



UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE – UFF
INSTITUTO DE BIOLOGIA – IB
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E INCLUSÃO – PGCTIn

CAIO ABUJADI

**Modelo de Gestão para o desenvolvimento humano com olhar
para o Transtorno do Espectro do Autismo aplicado para
Gestação de alto risco.**

ORIENTADOR: DR.^a DIANA NEGRÃO CAVALCANTI



NITERÓI

2024

CAIO ABUJADI

**Modelo de Gestão para o desenvolvimento humano com olhar
para o Transtorno do Espectro do Autismo aplicado para
Gestação de alto risco.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências, Tecnologias e Inclusão – PGCTIn, da Universidade Federal Fluminense – UFF, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências, Tecnologias e Inclusão.

Orientação: Profa. Dra. Diana Negrão Cavalcanti

NITERÓI

2024

Ficha catalográfica automática - SDC/BCV
Gerada com informações fornecidas pelo autor

A165m Abujadi, Caio Abujadi
Modelo de Gestão para o desenvolvimento humano com olhar para o Transtorno do Espectro do Autismo: aplicado para Gestação de alto risco. / Caio Abujadi Abujadi. - 2024. 229 f.

Orientador: Diana Negrão Cavalcanti Cavalcanti.
Tese (doutorado)-Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Niterói, 2024.

1. Gestão para o Desenvolvimento. 2. Transtorno do Espectro do Autismo. 3. Gestação de Alto Risco. 4. Panorama Ambientes dos Indivíduos com TEA no Brasil. 5. Produção intelectual. I. Cavalcanti, Diana Negrão Cavalcanti, orientador. II. Universidade Federal Fluminense. Instituto de Biologia. III. Título.

CDD - XXX

CAIO ABUJADI

**Modelo de Gestão para o desenvolvimento humano com olhar
para o Transtorno do Espectro do Autismo aplicado para
Gestação de alto risco.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências, Tecnologias e Inclusão – PGCTIn, da Universidade Federal Fluminense – UFF, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor(a) em Ciências, Tecnologias e Inclusão.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Diana Negrão Cavalcanti – PGCTIN - UFF (Orientador/Presidente)

Profa. Dra. Sylvia Ciasca – UNICAMP (titular)

Prof. Dr. Carlo Schmidt – UFSM (titular)

Profa. Dra. Milena Pondé - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (titular)

Prof. Dr. Luiz Antônio Botelho Andrade – UFF (titular)

Prof. Dr. Sergio Crespo – UFF (suplente)

Dra. Kamila Castro Grokoski – Instituto Priorit (suplente e revisora)

AGRADECIMENTOS

Nesse momento, em que colocamos nossas mentes em avaliação de tudo que nos influenciou, de forma a transformá-la, muitas memórias vêm à tona. Realmente mudamos, crescemos, passamos a interagir com o mundo de forma diferente. O aprendizado acadêmico não é definitivamente somente um legado de aprender lógica e teorias. Todos os personagens que entraram em nossas vidas e se relacionaram intimamente conosco, direta e indiretamente, nos transformam. Independentemente dos estímulos que promovem, cada professor, cada referência, cada amigo, cada informação que o universo pelo qual nos inserimos nos aplica, criam padrões de trabalho mentais.

Definitivamente mudamos. E a todo esse universo de estímulos devemos ser gratos. Entretanto, a minha orientadora Diana Negrão Cavalcanti devo colocar a gratidão em saliência. Não somente pela forma que dirige seu trabalho de orientação, mas também pela capacidade de mastrar nossas mentes de forma brilhante. Estar ao lado de alguém com tantas forças psíquicas que transbordam a realidade, como a minha, deve ter tirado seu fôlego. Tiro o chapéu para sua capacidade de estar ao meu lado em todos os momentos.

Grato pela compreensão de todos meus familiares. O sacrifício de minha ausência ou por vezes de minha pseudopresença, por conta do cansaço, não foi fácil. Em nenhum momento tive palavras, olhares ou qualquer movimento desencorajador. Em especial minha companheira Roberta Marcello que me conhece como ninguém. Continua me estimulando e me auxiliando a ser um melhor homem todos os dias. Meu pai João Moysés Abujadi, que conduz a minha herança aplicada ao mundo com conselhos cirúrgicos e minha mãe, Evanir de Oliveira Fragoas, que me ensinou a vencer em fases muito precoces da minha existência. E a entrada de uma criança especial em minha vida, João Gabriel, que me fez vivenciar o amor, sentindo a alegria e a iluminação de uma criança em nossas vidas. Cantar, todas as manhãs suas músicas, a caminho da escola, purificaram meus pensamentos e me ensinou a praticar a nutrição parental.

Agradeço à FAPERJ, pelo financiamento do Grupo de Pesquisa.

Minha sincera, verdadeira e eterna Gratidão...

PRÓLOGO

“There’s no place like Home...”

Doroty - “Mágico de Oz”

Entendemos claramente o transe afetivo pelo qual nossa querida personagem Doroty chega à conclusão acima. Nossas mentes viajam pelas memórias mais complexas e encontram aquilo que podemos chamar de “Lar”, apresentando-se das formas mais concretas às mais abstratas possíveis.

Para construirmos essas identidades dentro de nossas mentes, infinitos processos perpassam por todos os movimentos relacionais minuciosamente construídos. Desde os primórdios de nossa existência, em que, nossas fronteiras orgânicas de uma centena de micrômetros, na célula-ovo humana, até o último pulsar do coração cansado, em seu estado final, os estímulos que recebemos em toda dança performática sistêmica constroem sentidos biopsicológicos representativos das nossas conexões interpessoais.

A valorização do relacionamento sincero proposto pela relação magnificamente criada entre Pinóquio e Gepeto por Carlo Collodi no clássico “Pinóquio”, nos traz o fantástico e representativo da força vital do Amor energizando seu corpo de madeira. Ao realizar seu sonho de tornar-se uma criança de verdade, Pinóquio enfrenta o dilema da construção de sua personalidade lidando com as frustrações de sua vida real e tendo a felicidade de ter um estereótipo marcado em seu corpo. Seu nariz marcadamente se modificava quando escolhia o movimento relacional inadequado da fuga em relação a sinceridade. A humanização do personagem não deixa de desafiá-lo constantemente para conseguir a façanha de sentir-se verdadeiramente um personagem afetivo e “relacionante”.

E se, todas as vezes em que a harmonia no fluxo das informações entre os ambientes internos de nossos corpos e o ecossistema que os cercam também pudessem criar esses marcadores? E se, a partir dos mesmos, pudéssemos corrigir as falhas pertencentes a esse processo tão dinâmico quanto o fluxo das marés e aperfeiçoássemos os desenvolvimentos de nossos queridos filhos? E se essas marcas fossem herdadas de aprendizados passados adquiridas por gerações anteriores?

O mundo vem se transformando consideravelmente. O “progresso” trouxe marcas aos ambientes nunca administradas por nossas forças psicobiológicas. Novas tecnologias de

gestão dessas mudanças estão sendo desenvolvidas por cada perfil morfofuncional. Marcas epigenéticas vão sendo administradas às nossas proles com o intuito de aprender e continuar o desenvolvimento dessas expertises. Neste contexto, aumentam consideravelmente o número de crianças com desenvolvimento atípico. Como seriam as marcas do aperfeiçoamento evolutivo refletidas neste corpo biológico?

Que possamos nesse momento estender uma lente de aumento ao desenvolvimento dessa mágica primorosa que se organiza na gestação. Os primórdios de que seremos está contido nesse momento tão peculiar. Como compositores de harmonias perfectíveis, lidando com os instrumentos da vida, podemos considerar que a afinação de instrumentos, a harmonização dos conjuntos e força motriz do embalo animado do clímax funcional pode dar às novas propostas de suporte ao desenvolvimento condições de superarmos nossas capacidades pelo que a ciência nos mostra de eficiente.

A que ponto a mente, maestro, desabrocha suas habilidades de relacionamento com o ecossistema que o cerca? Convido, portanto, o leitor a mergulhar neste universo relacional complexo, através do conhecimento acumulado com a prática clínica, dados científicos e vivências partilhadas ao longo da construção deste trabalho.

SUMÁRIO

1.	<u>INTRODUÇÃO</u>	03
1.1	<u>O TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO - TEA</u>	05
1.2	<u>AMBIENTE</u>	16
1.3.	<u>ENRIQUECIMENTO DO AMBIENTE.</u>	18
1.4.	<u>A MENTE HUMANA E SUA RELAÇÃO COM A GESTÃO DOS PROGRAMAS BIOLÓGICOS</u>	29
1.5.	<u>A GESTAÇÃO DO INDIVÍDUO COM TEA</u>	43
1.6.	<u>JUSTIFICATIVA.</u>	47
2.	<u>OBJETIVO</u>	49
2.1	<u>OBJETIVOS GERAL</u>	49
2.2	<u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u>	49
3.	<u>MATERIAIS E MÉTODOS</u>	50
3.1	<u>PANORAMA AMBIENTAL DOS INDIVÍDUOS COM TEA NO BRASIL.</u>	50
3.2.	<u>AMPLIAÇÃO DO CONCEITO BIOECOLÓGICO DE BRONFENBRENNER E SUA APLICAÇÃO NA GESTAÇÃO DE RISCO PARA AUTISMO.</u>	51
3.3.	<u>APLICAÇÃO DA TEORIA BIOECOLÓGICA DE BRONFENBRENNER AMPLIADA NA GESTAÇÃO DE RISCO PARA AUTISMO.</u>	53
3.4.	<u>ORGANIZAÇÃO DO RACIOCÍNIO DE GESTÃO DO NOVO MODELO APLICADO AO TEA</u>	54
4.	<u>RESULTADOS E DISCUSSÃO</u>	55
4.1	<u>PANORAMA AMBIENTAL DOS INDIVÍDUOS COM TEA NO BRASIL</u>	55
4.2.	<u>DISCUSSÕES DOS GRUPOS FOCAIS.</u>	71

4.2.1. Grupo de Estudo sobre a Socioantropologia do Desenvolvimento Humano	71
4.2.1.1. Perspectiva genético-paleontológica das migrações dos seres humanos modernos.	73
4.2.1.2. Construção do processo relacional, desenvolvimento da cultura e suas especificidades.	73
4.2.1.3. Estudo das etnografias brasileiras.	78
4.2.1.4. Estudo sobre a socioantropologia do desenvolvimento com olhar direcionado a população brasileira.	81
4.2.1.5. Grupo de Estudo em Percepção Humana.	83
4.2.1.6. Grupo de Estudos em TEA (NEPA) ..	84
4.2.1.7. Grupo de Estudos em Multidisciplinariedade Clínica. .	85
4.2.1.8. Grupo de Estudos em Fisiologia Mental.	87
4.3. AMPLIAÇÃO DO MODELO BIOECOLÓGICO (DESENVOLVIMENTISTA) DE URIE BROFENBRENNER .	88
4.3.1. Sistema.	91
4.3.1.1. Microsistema	91
4.3.1.2. Mesossistema	93
4.3.1.3. Exossistema	93
4.3.1.4. Macrossistema	94
4.3.1.5. Cronossistema.	96
4.3.2. Sistemas Orgânicos: Sistema Perceptivo/Osteomuscular.	99
4.3.3. Sistema de Fluidos	104
4.3.4. O Endossistema.	108
4.3.4.1. Sistema Imunológico.	109

4.3.4.2. Sistema Neurológico.	113
4.3.4.3. Sistema metabólico	116
4.3.5. O Sistema Intracelular	122
4.3.6. A unidade gestora: a Mente.....	126
4.4. <u>DESENVOLVIMENTO DA APLICABILIDADE DOS SISTEMAS A SEREM GERENCIADOS</u>	139
4.5. <u>PROGRAMA DE GESTÃO PARA O DESENVOLVIMENTO APLICADO PARA OS INDIVÍDUOS COM TEA.</u>	144
5. <u>CONCLUSÃO</u>	168
6. <u>REFERÊNCIAS</u>	171
7. <u>APÊNDICES E ANEXOS</u>	203
7.1 <u>APÊNDICES</u>	203
7.2 <u>ANEXOS</u>	214

LISTA DE ABREVIATURAS

AIC – *Akaike Information Criteria.*

APA – *American Psychiatry Association.*

ASD – *Autism Spectrum Disorder.*

ATP – *Adenosin Triphosphate.*

BDNF – *Brain Derived Neurotrophic Factor.*

CCL – *Chemokine (C-C motif) Ligand.*

CD – *Cluster diferenciation.*

CID – *Classificação Internacional das Doenças.*

CXCL – *C-X-C motif chemokine Ligand.*

CM-CSF – *Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor.*

CNTNAP - *Contactin-Associated Protein-Like.*

CTE – *Cadeia Transportadora de Elétrons.*

DMRs – *Differentially Methylated Regions.*

DNA – *Deoxyribonucleic Acid.*

DNM1L – *Dynamin Nuclear Mitotic 1 Like.*

DSM – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.*

EMT – *Estimulação Magnética Transcraniana.*

ENACT – *ENvironmental enrichment for infants parenting with Acceptance Commitment Therapy.*

GABA – *Gama Amino Butiric Ácid.*

GDNF – *Glia Derived Neurotrophic Factor.*

GLMS – *General Linear Models.*

HIF – *Hipoxia-Inducible Factor.*

HRV – *Heart Rate Variation.*

HNK – *Human Neural Keratan.*

IACAPAP – *Associação Internacional de Psiquiatria de Infância e Adolescência e Profissionais Afins.*

IDO – *Idoleamina 2,3 Dioxigenase.*

IL – Interleucina.

INF – Interferon.

IP – *Interferon Gamma Induced Protein*.

ITAM – *Immunoreceptor Tyrosin-based Activation Motif*.

ITM – *Immunoreceptor Tyrosin-based Motif*

MAPK – *Mitose-activated Protein Kinase*.

MCP – *Monocyte Chemoattractant Protein*.

MeCp2 – *Methyl-CpG-Binding protein 2*.

MNF – *Mast Cell Nuclear Factor*.

mRNA – *Messenger Ribonucleic Acid*.

Mtor – *Mammalian Target of Rapamycin*.

NADPH-d – *Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfatase Diaforase*.

NF-kB – *Nuclear Factor kappa-light-chain-enhacer of activated B cells*.

NAD⁺ – *Nicotinamide Adenine Dinucleotide*.

NEPA – Núcleo de Estudo e Pesquisa em Autismo.

NMDAr – *N-Metil-D-Aspartato Receptor*.

NK – *Natural Killer*.

OMS – Organização Mundial de Saúde.

PDG BB – *Platelet Growth Factor-BB*.

PGC1alfa – *Peroxisome proliferator-activated receptor Gamma Coactivator 1 Alpha*.

PEI – Programa Educacional Individualizado.

PI3K-AKT – *PhosphoInositol 3-Kinase – AKT*.

PIK - *PhosphoInositol Kinase*.

PMDs – *Partially Methylated Domains*.

PTEN – *phosphatase and Tensin Homologue*.

RAGE – *Receptor for Advanced Glycation End-products*.

RNA – *Messenger Ribonucleic Acid*.

ROBO – *Roundabout*.

SHANK – *Src Homogy Receptor and Ankyrin Associated Protein*.

SIRT – *Silent Information Regulator Targeted*.

SNC – Sistema Nervoso Central.

STAT – *Signal Transducer and Activator Transcription*.

SUS – Sistema Único de Saúde.

TCLE – Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

TDAH – Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade.

TEA – Transtorno do Espectro do Autismo.

TLR – *Toll-like receptor*.

TNF – *Tumor Necrose Factor*.

UFF – Universidade Federal Fluminense.

VEGF – *Vascular Endotelial Growth Factor*.

VIF – *Variance Inflexion Factor*.

Wnt – *Wingless Integrase*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Perfil geral dos Respondentes da Pesquisa sobre Panorama ambiental dos indivíduos com TEA no Brasil.....	56
Figura 2. Perfil do ambiente domiciliar dos Respondentes da Pesquisa sobre Panorama ambiental dos indivíduos com TEA no Brasil.....	57
Figura 3. Percepção do respondente sobre o ambiente domiciliar dos indivíduos com TEA no Brasil.....	59
Figura 4. Percepção do respondente sobre o ambiente escolar/acadêmico dos indivíduos com TEA no Brasil.....	61
Figura 5. Percepção do respondente sobre o ambiente social de lazer dos indivíduos com TEA no Brasil.....	64
Figura 6. Percepção do respondente sobre o ambiente clínico dos indivíduos com TEA no Brasil.....	66
Figura 7. Percepção do respondente sobre o ambiente terapêutico dos indivíduos com TEA no Brasil.....	69
Figura 8. Percepção do respondente sobre o desenvolvimento dos indivíduos com TEA no Brasil.....	61
Figura 9: Esquema de gestão para o Desenvolvimento.....	140
Figura 10. Modelo de Gestão para o Desenvolvimento atualizado.....	142

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01 - Constituição dos grupos focais que realizaram as discussões para ampliação do conceito bioecológico de Bronfenbrenner e sua aplicação na gestação de risco para autismo.....	52
QUADRO 02. Processos e marcadores físicos, biológicos e mentais que devem ser monitorados e administrados por profissionais que acompanham uma gestação de risco para TEA.....	166
QUADRO 03. Intervenções gerais devem ser introduzidas no acompanhamento da gestante de risco para TEA para minimizar a sobrecarga biológica da gestação.....	167

RESUMO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma desordem do desenvolvimento que afeta múltiplos sistemas orgânicos e impacta na funcionalidade, na flexibilidade cognitiva e na interação relacional do indivíduo desde o princípio da vida e inicia-se no meio intrauterino. O tratamento é complexo e exige um cuidado inter e transdisciplinar de saúde, acadêmico e sociocultural do ecossistema no qual a família tem um papel primário. Para entender os processos envolvidos, desde orgânicos até relacionais, sugerimos a Teoria Ecológica de Desenvolvimento de Bronfenbrenner, para propor uma gestão do desenvolvimento de indivíduos com TEA baseada no enriquecimento da força administrativa (a mente) durante a gestação de alto risco para o TEA. Neste processo, tivemos como objetivos: (1) Estruturar um modelo teórico de sistemas administráveis e suas interações; (2) criar um formato teórico de gestão interdisciplinar do momento gestação para mães de alto risco para filhos com TEA. Para isso, foram verificados o nível de equilíbrio do ecossistema brasileiro de desenvolvimento e realizados grupos de estudo multiprofissional para possibilitar a construção da cadência de informações das diferentes visões sobre o desenvolvimento atípico nos nichos deste complexo ecossistema. Por fim, apresentamos um conceito amplo e completo de gestão clínica para gestação de alto risco para indivíduos com TEA ampliando suas perspectivas futuras. Este conceito unifica os cuidados para com o ecossistema de desenvolvimento e valoriza a resultante relacional entre o choque das informações de fora e de dentro do indivíduo.

Palavras Chave: Transtorno do Espectro Autista; Enriquecimento do Ambiente de Desenvolvimento; Ambientes complexos; Gestação de alto Risco; Teoria bioecológica de Bronfenbrenner; Tratamento do autismo.

ABSTRACT

The Autism Spectrum Disorder (ASD) is a developmental condition that affects multiple organic systems and impacts functionality, cognitive flexibility, and relational interaction from the beginning of life, originating in the intrauterine environment. Its treatment is complex and demands interdisciplinary and transdisciplinary care across health, academic, and sociocultural domains, where the family plays a primary role. To understand the processes involved, ranging from organic to relational aspects, we suggest applying Bronfenbrenner's Ecological Systems Theory to propose a developmental management approach for individuals with ASD, focused on enhancing administrative strength (the mind) during high-risk pregnancies for ASD. In this context, our objectives were: (a) To structure a theoretical model of manageable systems and their interactions; (b) To create a theoretical framework for interdisciplinary management during the gestational period for mothers at high risk of having children with ASD. To achieve this, we assessed the equilibrium level of Brazil's developmental ecosystem and conducted multiprofessional study groups to enable the construction of a cadence of information from various perspectives on atypical development within this complex ecosystem. Finally, we present a broad and comprehensive clinical management concept for high-risk pregnancies for individuals with ASD, expanding their future prospects. This concept unifies care for the developmental ecosystem and emphasizes the relational outcomes resulting from the interaction between external and internal information within the individual.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Developmental Environment Enrichment; Complex Environments; High-Risk Pregnancy; Bronfenbrenner's Bioecological Theory; Autism Treatment.

1. INTRODUÇÃO.

A humanidade vem passando por inúmeras transformações. Informações e conhecimento apresentam-se amplamente disponíveis e neste trabalho buscaremos trazer algumas pertinentes ao tema central. Todas as moléculas e ideias de um ecossistema nos influenciam. Nossos organismos estão sendo provocados como nunca por uma nova ordem. O mecanismo evolucionista impele o ser humano a novas formas de absorver, processar e gerenciar esses estímulos em seu desenvolvimento. As mentes humanas, inteligências criadoras das adaptabilidades homeostáticas, estão sendo desafiadas a criar paradigmas.

Os estudos do desenvolvimento das habilidades adaptativas iniciaram pelo entendimento do neurodesenvolvimento. Enquanto os evolucionistas desabrochavam suas análises sobre a transformação comportamental adaptativa das espécies, teóricos do desenvolvimento nos apresentavam suas teorias.

Charles Darwin, em meados do século XIX, constrói os primeiros modelos que correlacionam as emoções humanas com os instintos dos animais (Darwin, 1872). Sigmund Freud no final do século XIX e início do XX inicia sua tese sobre o inconsciente e a correlação com os impulsos, voltando seu olhar para energia sexual (Freud, 1905). Jean Piaget demonstra a linearidade do neurodesenvolvimento em um modelo de como a percepção se transforma. À medida que a percepção amadurece e formam novas lógicas com as respostas motoras, a cognição vai se construindo (Piaget, 1937). Lev Semionovitch Vygotsky ressaltou a importância do ambiente sociocultural do mediador entre o que está sendo percebido e o indivíduo em desenvolvimento (Vygotsky, 1934).

Arnold Gesell, emérito professor da Universidade de Yale, desenvolve metodologias de observação pelo espelho tirando a influência do observador do sistema relacional a ser observado e o uso de câmeras, metodologia até hoje consagradas. Ele criou o conceito de “Nature e Nurture” que mostra a influência do cuidado afetivo na biologia estrutural (genética) do desenvolvimento (Gesell, 1925). John Dewey, filósofo e educador, trouxe a ideia de valorização do desenvolvimento individual dentro dos parâmetros sociais. Assim, uma educação democrática, em que indivíduos de diferentes modelos socioeconômicos convivem em contato com a natureza constrói uma inteligência empírica essa é responsável pelas grandes ideias que transformam a humanidade (Dewey, 1916).

Com Edgar Arnold Doll cria-se a escola mais conhecida, atualizada até os dias de hoje. Normatiza a maturidade social e as habilidades de maturidade das adaptabilidades do indivíduo em desenvolvimento (Doll, 1936).

A unificação de todos os raciocínios desenvolvimentistas foi sendo processadas pelos centros de estudo. Os estudos de Urie Bronfenbrenner (1917-2005) deram origem a teoria bioecológica de desenvolvimento humano, oferecendo uma perspectiva abrangente sobre como diferentes contextos sociais e ambientais influenciam o desenvolvimento. Por essa ótica, os ambientes de desenvolvimento estariam interconectados, os quais foram definidos como Sistemas. Então, teríamos diferentes sistemas que impactariam em maior ou menor proporção, o desenvolvimento dos indivíduos. Estes comporiam o Microsistema, o Mesossistema, o Exossistema, o Macrossistema e o Cronossistema, cada qual se interconectando. Esse ponto de vista foi utilizado na interpretação do desenvolvimento da pessoa com Transtorno do Espectro do Autismo. É uma condição que clama por uma interpretação mais complexa do que seja o desenvolvimento humano.

Dentro da teoria de Bronfenbrenner: (1) o desenvolvimento humano não pode ser entendido isoladamente; é essencial considerar o contexto social, cultural e econômico em que a pessoa vive, pois as experiências em diferentes sistemas influenciam o comportamento e o desenvolvimento; (2) o desenvolvimento é resultado da interação entre o indivíduo e os diferentes níveis de seu ambiente. Isso implica que mudanças em um nível (por exemplo, mudanças familiares) podem impactar outros níveis (como o desempenho escolar), (3) destaca-se a importância de fatores culturais e sociais para o desenvolvimento, portanto este pode variar significativamente entre diferentes grupos e contextos culturais; (4) o ambiente tem um papel crucial, mas também reconhece-se que os indivíduos têm um papel ativo em seu próprio desenvolvimento, interagindo com e influenciando seus ambientes; (5) a teoria considera fatores biológicos, psicológicos e sociais e essa visão holística é essencial para entender as complexidades do comportamento humano; (6) a interação entre os indivíduos e seus múltiplos ambientes tem várias implicações para áreas como educação, saúde e desenvolvimento social.

A mudança do ecossistema influencia nas respostas desenvolvimentistas. A questão é: qual a abordagem mais eficiente para otimizar o processamento e ocasionar um desvio

nas curvas de desenvolvimento? É necessário mergulhar profundamente na formação do ser humano para reposicioná-la, além dos conceitos trazidos por Urie Brofenbrenner.

1.1. TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO - TEA.

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) apresenta-se como uma desordem complexa ligada ao desenvolvimento desde os primeiros anos de vida. A teoria mais aceita pela literatura foi descrita e caracterizada relativamente recente, com suas primeiras fronteiras de raciocínio clínicos definidos por Leo Kanner e Hans Asperger no início da década de 1940. (Kanner & Eisenberg, 1957). Foram descritas alterações sensoriais, lógicas cognitivas, comportamento social, comportamentos restritos e repetitivos e na comunicação e linguagem. Esses princípios são considerados como relevantes até hoje (WHO, 2019; APA, 2013).

As definições classificatórias se baseiam em entendimentos observacionais dos comportamentos dos indivíduos com TEA. O entendimento fisiopatológico era inferido, por ausência de marcadores biológicos acessíveis. O próprio conceito de desenvolvimento humano seguia os parâmetros observacionais citados no item anterior. O primeiro grande passo nosológico foi diferenciar a síndrome do autismo das psicoses. Deixou de ser classificado como esquizofrenia infantil para Autismo Infantil, em 1977, pelo Código Internacional das Doenças em sua nona edição (CID-9) e por Transtorno Autista, em 1980 pelo Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder em sua terceira edição (DSM-3). Em 1990, na CID-10, e em 1994, pelo DSM-4, passa a fazer parte do conjunto diagnóstico Transtornos Globais do Desenvolvimento. Nesse movimento, percebemos a iniciativa de entender que desordens genéticas e neurodegenerativas podem cursar com sintomas típicos do autismo. Em 2013, pelo DSM-5, e em 2022, pela CID-11, todos os indivíduos dentro dos parâmetros definidos, independente de suas comorbidades neurológicas, genéticas e de outras clínicas, passam a ser diagnosticados como Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). São subdivididos pelos níveis de gravidade.

Nas últimas duas décadas, tivemos um impulsionamento nas ciências biológicas e saúde envolvendo a dinâmica molecular e bioquímica. Ocorreu o desenvolvimento dos raciocínios complexos sobre a citologia, metabolismo e a relação entre os diferentes sistemas orgânicos no que tange ao TEA. Os estudos sobre o assunto ajudaram a ciência a

decifrar forças biológicas de todas as espécies viventes e seu processo de evolução. Assim, novos paradigmas de entendimento das desordens clínicas tomaram forma (Willsey, et al, 2018; Gibbs et al, 2018).

O desenvolvimento e seus transtornos foram sendo conhecidos em suas intimidades morfofuncionais. A etiopatogenia, a comunicação intra e inter sistemas orgânicos, a semiologia, o raciocínio clínico e diagnóstico, a relação com os ambientes de desenvolvimento e a força das comorbidades vem ampliando o entendimento do TEA (Kim et al, 2019, Lord et al, 2020). As comorbidades imunológicas, gastrointestinais, osteomusculares, metabólicas, conjuntivas, respiratórias, neurológicas, psiquiátricas, otorrinolaringológicas, dentre outras, são frequentes e impactantes. Os cuidados que eram mais relacionados a áreas do conhecimento que envolviam práticas psicológicas, fonoaudiologia e educacionais foram ampliados para Terapeutas Ocupacionais, fisioterapeutas, psicomotricistas, musicoterapeutas e arte terapias. A interdisciplinaridade perpassa por quase todas as especialidades médicas, nutricionais e ortodônticas (Casanova et al, 2020).

Mesmo com todo conhecimento científico, o movimento translacional, de trazer a ciência para a clínica diária, que permite o uso de marcadores biológicos como fatores de análise ainda se encontram em fase de implantação como normativa. Grandes centros iniciam os primeiros produtos de uso em larga escala de alguns marcadores que variam entre análises genéticas e moleculares, perfis eletrofisiológicos, imageamento, perfis bioquímicos, análises de marcas imunológicas, metabolômicas, proteômicas, genômicas (Shen et al, 2020; Hewitson et al, 2021; Hiremath et al, 2021; Chen et al, 2021).

Tecnologias diagnósticas precoces que traçam o perfil do desenvolvimento da atenção social pelo movimento sacádico dos olhos, como a do Eye Tracking podem inferir o diagnóstico em fase muito precoces do desenvolvimento, a partir de 4 meses de idade (Klin, 2018). Outras técnicas, como fotografia de retina, reflexo pupilar, neuroimagem funcional, metabólitos urinários e microbioma também estão sendo propostos. O paradigma de que o TEA ocorre em todos os sistemas orgânicos com manifestações diversas resulta nessa gama de procedimentos a serem estudados. No entanto, a desigualdade socioeconômica, em âmbito global, dificulta o avanço desses parâmetros de análise como

critérios de diagnóstico e acompanhamento, uma vez que parte importante da população não tem acesso a estes métodos.

Assim sendo, apesar da maior parte dos casos apresentarem os primeiros sintomas após o primeiro ano de vida, o diagnóstico precoce ainda é um desafio (McCarty & Frye, 2020). A depender muitas vezes de opiniões pessoais dos clínicos inexperientes, somados à existência de avanço muito rápido e pouco difundido dos novos conceitos, os quadros mais leves podem ser, muitas vezes, negligenciados. Em meninas, por exemplo, o que parecia ser uma menor incidência - 4 meninos para cada 1 menina diagnosticada - já começa ser questionado. O fato de as meninas terem uma tendência protetiva genética relacionada ao cromossomo X, favorece uma incidência maior de quadros clínicos mais leves. Recentemente, inúmeros estudos começaram a questionar a real incidência de TEA em mulheres de uma forma geral, indagando o que seria uma falha no entendimento diagnóstico para essa população. Na verdade, a proporção poderia estar mais próxima de 2:1, se considerássemos uma correção (Lord et al, 2020).

Os genes que estão afetados no TEA surgiram nos seres vivos no mesmo momento evolutivo. Durante um período denominado Cambriano, cerca de 600 milhões de anos atrás, ocorreu uma exposição na diversificação dos organismos na Terra. Os seres vivos começaram a ter especializações para relacionarem-se com o ecossistema e com outros indivíduos de forma mais complexa. Para tal, ocorreram grandes variações de genes proporcionando funções de controle e regulação da própria genética, sensorial, membros, sistemas nervoso, imunológico, gastrointestinal, modulação do metabolismo básico intracelular, comunicação entre células e simetria bilateral. Para a ocorrência da síndrome comportamental que denominamos de TEA mutações ou mudanças nas performances desses genes precisam ocorrer (Casanova et al, 2019).

Cerca de trinta por cento dos indivíduos com TEA apresentam alterações genéticas estruturais (Upadhyay et al, 2021; Casanova et al, 2020). Cerca de 80 por cento apresentam distúrbios que afetam a gestão metabólica intracelular dessas mesmas proteínas mesmo sem apresentarem alterações genéticas diagnosticadas (Quesnel-Vallières et al, 2019). Esses genes relacionam-se com a adesão e comunicação entre as células: densidade dendrítica e sináptica (Ford et al, 2023), canais celulares (Nguyen et al, 2018), sinalização celular (Purushotham et al, 2022), gestão bioenergética intracelular (Gevezova et al, 2021),

disfunções mitocondriais (Frye et al, 2021), alterações na funcionalidade dos miRNAs (Li et al, 2022), migração e diferenciação celular, organização de citoesqueleto e regulação da cromatina (Zhang et al, 2021; Wu et al, 2020).

Essas manifestações podem variar em intensidade de frequência em diferentes fases do desenvolvimento. Assim, apesar dos sintomas entre os indivíduos com TEA serem similares dentro de um amplo espectro, há uma variabilidade imensa de quadros que se modificam de acordo com a idade, com os tipos de assistência e com os diferentes ambientes em que são cuidados e desenvolvidos (Whitehouse et al, 2021, Hyman et al 2020). Apresentam perfis diferentes de comorbidades e, por isso, prognósticos que dependem da acessibilidade a cuidados e gravidade dos sintomas (Hyman et al, 2020).

O desenvolvimento típico em seu olhar psico-neuro-imuno-endócrino tem um padrão que pode mostrar sinais não somente pelos marcos neurológicos e comportamentais do desenvolvimento, mas também pelo processo de amadurecimento da relação do indivíduo com todo ambiente: na alimentação, sensibilidade perceptiva, respiração, sua disposição, coordenação, respostas imunológicas, estabilidade circadiana, crescimento, dentre outros fatores (Doenya, 2018; Vallée et al, 2020). No desenvolvimento atípico, alterações nesse relacionamento podem manifestar-se precocemente. Assim, indivíduos com TEA podem demonstrar sintomas e distúrbios clínicos que se manifestam intraútero e pós-parto fazendo parte de sua síndrome de múltiplas comorbidades (Chen et al, 2020; Kissel & Werling, 2022).

Os distúrbios senso perceptivos com consequente alteração na marcha, propriocepção, praxia, linguagem e comunicação, formação e organização das informações advindas dos estímulos dos ambientes e o aumento do estresse sistêmico geram os sintomas classicamente conhecidos (Robertson & Baron-Cohen, 2017). A desestruturação do que podemos convencionar como o “alicerce do desenvolvimento”, assim como na integração da sensopercepção, gera problema de sintonia na percepção de um ambiente mais intenso, desorganizado e, muitas vezes, aversivo e estressante.

No sistema nervoso existem alterações já bem características no relacionamento entre as células pela neurotransmissão. A hiperfuncionalidade glutamatérgica cortical e a disfunção no amadurecimento dos receptores inibitórios GABA geram uma dessincronização entre a excitação e inibição cortical (Chen et al, 2020). Desvios no

metabolismo do triptofano podem relacionar-se ao desvio das funções serotoninérgicas e da melatonina e intensificar os produtos glutamatérgicos (Rodnyy et al, 2023). As mitocôndrias disfuncionais e a desregulação na organização intracelular neuronal desde momentos muito precoces influenciam no desbalanço (Rose et al, 2018). O indivíduo fica dependente de uma neuromodulação ou amadurecimento do sistema GABA. Compensações inibitórias são possíveis, mas em alguns casos o sistema está comprometido (Tang et al, 2021).

Com a estrutura funcional abalada, fica compreensível entender o porquê de as funções subsequentes ficarem comprometidas. Caso não ocorra uma melhora no programa de formação e organização das sinapses e na relação entre o sistema nervoso e todos os outros acontecimentos orgânicos, o sequenciamento desenvolvimentista modifica-se. Podem existir, então, distúrbios na cognição relacional desde os esquemas sensorio motores, na comunicação mais complexa, no controle das redes de saliência, na regulação do humor, no desenvolvimento de habilidades sociais e na reciprocidade, na gestão do sistema autonômico. Alterações morfofuncionais podem ser encontradas nos lobos frontais, temporais, cerebelo, amígdalas, núcleos da base, hipocampo, corpo caloso, substâncias brancas adjacentes, dentre outras, dependendo ou não das comorbidades. A alta incidência de doenças gastrointestinais, metabólicas e imunológicas desorganiza ainda mais a homeostase relacional do indivíduo.

Toda a adaptabilidade gerada pelas atipias aumenta os estressores metabólicos intracelulares gerando maior desgaste oxidativo. A causalidade dos comportamentos repetitivos e a inflexibilidade cognitiva estão intimamente relacionadas a essa mudança fisiológica. Assim como o aumento do padrão ansioso e o desgaste que representa estar em ambientes complexos e fazer mudanças de atividades (Fernandez-Prieto et al, 2020). Atividades prazerosas e desprazerosas apresentam-se intensamente qualificadas pelas suas representações orgânicas. Muitas vezes, desorganizadas desde os primórdios da formação da consciência. Sair da “zona de conforto” das atividades que geram bem-estar pode estar representado como “doloroso” para o indivíduo com TEA. Repetir tarefas seguras dentro de uma rotina é como uma tentativa, muitas vezes sem sucesso, do indivíduo organizar suas sensações e pensamentos (Comparan-Meza et al, 2021). Locais que para indivíduos típicos

são divertidos e alegres, podem ser percebidos de forma tóxica por aqueles com esse perfil de desenvolvimento.

Outra característica clínica do desbalanço entre a excitabilidade e o programa inibitório relaciona-se à aparente capacidade dos indivíduos com TEA de fazer boa memória. O perfil eletrofisiológico opera de forma a manifestar-se em ondas mais excitadas do que o padrão dos indivíduos de desenvolvimento típico. O desbalanço das oscilações *gama* gera vivências mais intensas, proporcionando às situações salientadas pelos interesses, memórias de trabalho mais robustas. Além disso, temos a fase de repouso com menor incidência de ondas *delta* (1-3 Hz) e com aumento da prevalência de ondas *theta* (5 Hz). Esse aumento de ondas *theta* está diretamente ligado a ativação do hipocampo, sistema neural de formação de potenciais de longo prazo. Esse princípio tem servido de base para o desenvolvimento de protocolos de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) no tratamento de alguns sintomas de TEA (Abujadi et al, 2018; Casanova et al, 2020).

O perfil glutamatérgico mais preponderante, as excitações mitocondriais eficientes, boa neuromodulação GABAérgica, organização da inteligência intracelular eficiente, aumento da complacência e resiliência a comorbidades integram a hipótese mais plausível para os quadros de alta *performance* e funcionalidade. No caso das ilhas de habilidades nos indivíduos com deficiência, sugere-se que algumas funções cerebrais conquistaram essas características em detrimentos de outras. Evidente, que para uma *performance* acima do padrão cognitivo normal, não somente os neurônios estão mais organizados. Todos os sistemas relacionados à organização sináptica no sistema glial, os astrócitos e os oligodendrócitos também devem corresponder. O sistema imunológico, que organiza os “mapas inflamatórios” sistêmicos e que se relacionam com a formação e organização das sinapses através da microglia, precisam estar mais bem amadurecidos e em coesão neurometabólica.

Assim sendo, o tratamento dos indivíduos com TEA é altamente complexo e envolve organizar o amadurecimento de múltiplos sistemas orgânicos. Caminhando para maior estabilidade clínica, permite-se organizar uma relação com o ambiente mais propícia a gerar desenvolvimento e adaptabilidade. Os processos inflamatórios precisam ser minuciosamente cuidados, pois podem desregular toda *performance* do desenvolvimento. Isso inclui não somente as inflamações sistêmicas, mas também o que podemos conveniar

de inflamações funcionais ou estressores oxidativos. Podem-se incluir as alterações no ciclo circadiano (Vallée et al, 2020) e na exposição exagerada a estímulos inadequados, como a exposição a telas e a desorganização das rotinas (Slobodin et al, 2019), estressores emocionais, desbalanço organizacional dos microssistemas, dentre outros. Cada ambiente precisa ser tratado e cuidado para gerar os estímulos individuais no volume e tons corretos dentro das necessidades do indivíduo para gerar progresso e não toxicidade.

Os cuidados terapêuticos multidisciplinares integrados de forma interdisciplinar a arte, educação e os cuidados clínicos precisam de uma organização metodológica. Toda e qualquer inadequação na gestão dos estímulos advindos do ambiente para melhor adequação dos princípios biológicos precisam ser cuidadosamente tratados. Para o ideal cuidado dos indivíduos com TEA não basta modificar o Ecosistema que o cerca. Um olhar minucioso para a integralidade na relação entre os sistemas biológicos que processam as informações se faz *mister*. Unificar os entendimentos atuais sobre TEA, tanto em sua etiopatogenia, quanto na manifestação semiológica e clínica e propor um formato organizado de intervenção permeando todo esse universo é a proposta deste trabalho.

O nosso campo de trabalho genético vai sendo moldado pelas resultantes bioquímicas desse choque entre as informações advindas do ecossistema e os sistemas orgânicos (Burenkova & Grigorenko, 2024). As adaptações vão modificando a forma pela qual reagimos e experienciamos. Os equilíbrios psico-neuro-imuno-endócrino participam de determinados padrões criados pelas resultantes das experiências. Formam-se campos de trabalhos orgânicos por onde alicerçamos as novas oportunidades experienciais, resultando em padrões de peso, altura, programas metabólicos, equilíbrio osteomuscular, movimentos psicológicos, capacidades de reagir aos alérgenos propostos pelo ambiente, resiliências, complacências, dentre outros. Esse molde adaptativo epigenético das variantes experiencias acumulam-se pelas gerações mais próximas (Bock et al, 2014).

Ocorre que, desde os primeiros momentos após a concepção, e mesmo antes da mesma, a fisiologia das células, sofre por conta desses diferenciais (Furukawa et al, 2023; Jiang et al, 2024). O aumento da complexidade da gestão das informações sacrifica os sistemas e aumenta as demandas de estresse intracelular (Usui et al, 2023). Há de se considerar a "presença do TEA", de forma insidiosa, em todas as células do organismo. Como os valores bioquímicos estão diferentes, as células passam tendenciar suas vias

funcionais para diferentes produções proteicas a partir de mesmos genes (Marasco & Kornblihtt, 2022). Em diferentes proporções, as células buscam alternativas por mecanismos “epitranscriptômicos” (Beopoulos et al, 2023), de “pre-mRNA *Splicing*” (Leung C.S. et. al. 2023) e variações na performance dos miRNAs (Garrido-Torres et al, 2023).

Além das variações genéticas e da produção proteica, a inteligência intracelular pode estar afetada em sua organização bioenergética. Disfunções mitocondriais com dinâmicas de produção energética diferenciadas podem acometer os sistemas intracelulares (Frye et al, 2024). Erros metabólicos intracelulares podem desorganizar diretamente a relação entre as células do sistema glial interferindo diretamente na construção do conectoma (Cantando et al, 2024). Os desvios na metabolômica acumulam-se no organismo podendo hoje em dia ser estudados como biomarcadores (Smith et al, 2023; Maier et al, 2023).

Os receptores celulares e toda linha de comunicação entre os sistemas orgânicos marcam essas atipias funcionais como forma de adaptar-se (Annamneedi et al, 2023; Babiec et al, 2023). Assim, informações sinalizadas a partir dos ambientes, geradoras dos estresses inflamatórios responsáveis pelo desenvolvimento, aprendizado, respostas e adaptações podem apresentar-se distorcidas e desproporcionais (Boranova, 2021). As inteligências de gestão dos sistemas orgânicos, criadas a partir da relação com o ecossistema, vão organizando-se e sendo construídas a partir das atipias dos processos biológicos primários. Toda proteômica e metabolômica podem estruturar-se de forma diversa dependendo do impacto (Ristori et al, 2020). Podem, então, construir lógicas diferentes na gestão homeostáticas em sua relação com o ecossistema que o cerca.

O sistema imunológico interfere diretamente nos processos de adaptabilidade. Está presente em todos os sistemas orgânicos. Centraliza as a gestão dos estressores que estão sendo processados pelos organismos e cria mecanismos de memória e distribuição de resposta (Schradin, Jaeggi, Criscuolo, 2024). Indivíduos com TEA desenvolvem alterações morfofuncionais no sistema imune inato e geram compensações desviadas no tardio (Hughes et al., 2023). Eles desorganizam as respostas Th1/Th2 (Li et al., 2009), sensibilizando os macrófagos e monócitos de forma atípica, provocando alterações nos

diversos sistemas orgânicos e criando variações específicas em cada um deles (Saresella et al., 2023; Camacho-Morales & Cárdenas-Tueme, 2024; Arteaga-Henríquez et al., 2022).

As propostas adaptativas dos ambientes orgânicos são ativadas, gerando defesas e reorganizações. A resultante são formas de resiliência e complacência diferenciada em cada sistema (Cantando et al., 2024). O organismo vai criando atipias adaptativas individuais nos sistemas neurológico, imunológico, gastrointestinal, vascular, endócrino, osteomuscular e na resultante psicológica e psiquiátrica. Cada uma dessas variações pode apresentar padrões fenotípicos com manifestações clínicas diversas (Arenella et al, 2023).

Dependendo da gravidade, essas derivações podem gerar aumento do depósito de imunocomplexos nos diferentes sistemas. A consequência é um aumento de vasculopatias que pode desviar o programa de desenvolvimento de sistemas mais sensíveis como o sistema nervoso (Ouellette et al, 2024), além de desvios do sistema complemento e do sistema de coagulação para tentar sanar o colapso de cada ambiente de trabalho orgânico (Cao et al, 2023). Estresses podem ocorrer pela deficiência de nutrientes, percepção inadequada do ambiente e desvio da homeostase gerando aumento desproporcional do óxido nítrico. O aumento do estresse oxidativo desorganiza a inteligência intracelular e cria novos desvios metabólicos (Tripathi et al, 2023).

Funções protetivas, como o sono e a gestão do ciclo circadiano ficam desorganizadas (Sidhu et al, 2024). Movimentos de autocuidado fisiológicos intracelulares e mitocondriais vão sendo esgotados. Os estressores oxidativos podem atingir seus limites funcionais. A resultante é a falência regressiva dos sistemas mais sensíveis do organismo. O sistema nervoso mostra seu colapso através de regressão sensoperceptiva, confusão mental, aumento da instabilidade do humor, inflexibilidade cognitiva, comportamento circunscrito, perda da *performance* cognitiva e da coerência central e regressão do comportamento linguístico e social. O sistema imunológico apresenta síndromes imunológicas, como infecções de repetição e processos inflamatórios atópicos, autoimunes e autoinflamatórios com desvios de sua função, repercutindo no sistema gastrointestinal, cérebro, sistema respiratório e pele. Algumas regressões não são tão evidentes e somente se mostram após os cuidados clínicos com a melhoria dos “sintomas autísticos” que na verdade estavam intensificados pelas comorbidades.

A resultante clínica é uma semiologia atípica que varia de acordo com gravidade e com a importância do processo regressivo. Toda linguagem de apresentação dos sinais orgânicos fica distorcida em diferentes padrões (Paquet et al., 2016). Integração da percepção, esquemas sensório motores, marcos do desenvolvimento (Alhozyel et al., 2023), comportamentos, síndromes clínicas, formas de comunicação social, valores sistêmicos e outros marcadores de controle criados por séculos de estudos na área da ciência desenvolvimentista apresentam-se em diferentes padrões. Parte dos sintomas do TEA, como os comportamentos repetitivos de ordem inferior, as instabilidades emocionais e o desarranjo das funções cognitivas, podem inclusive advir dessas variações. Síndromes orgânicas complexas, importantes de serem ajustadas logo nos primeiros meses de vida, podem apresentar-se de forma branda ou sem aparente sinal semiológico. Os sinais clássicos das comorbidades podem não se manifestar ou apresentar-se com sintomas leves por conta de uma complacência imunológica.

A gravidade do TEA e o nível de suporte estão diretamente relacionados ao impacto dos desdobramentos relacionados acima. Os indivíduos que conseguem vencer essas nuances vão apresentando quadros leves. Podem ou não se soerguerem em quadros de altas habilidades. Ao criarem mecanismos intrínsecos de adaptação para com processos biológicos tão complexos, seus sistemas orgânicos podem mostrar desempenhos acima do padrão.

Inversamente, ao aumentarem os estressores sistêmicos e chegarem ao limite dos sistemas orgânicos, ocorrem processos degenerativos envolvendo aumento das morbidades e envelhecimento precoce (Liu et al, 2023). Tanto os estressores oxidativos, quanto a forças inflamatórias sistêmicas geram degradações fisiológicas que são encontrados no envelhecimento humano. A expectativa de vida em quadros de TEA mais graves podem ser de 15 a 20 por cento menores do que as pessoas sem TEA. Em alguns casos, sinais de envelhecimento precoce podem ser sentidos em indivíduos já a partir de seus 30 anos de idade. Similaridades com processos demenciais e regressões permanentes vem sendo estudados em todos os parâmetros morfofuncionais (Nadeem et al, 2021).

Estudar minuciosamente como gerenciar clinicamente todas as manifestações clínicas dos indivíduos com TEA nos permite auxiliar o equilíbrio do endossistema e dos sistemas perceptivos. A estabilidade das comorbidades orgânicas e, por conseqüências, de

seus estressores sistêmicos permite a melhora das regressões funcionais e permite que o enriquecimento do ecossistema seja mais bem processado pelo organismo. Com uma fisiologia mais estável, o fluxo da informação se faz mais coerente e organizado. Ocorre melhor consolidação do aprendizado, da adaptabilidade e do desenvolvimento de novas funções torna-se mais viável.

Infelizmente, a realidade é a menor presença dos indivíduos com TEA nos ambientes de cuidados médicos. A dificuldade em verbalizar seus sintomas, a semiologia atípica, as distorções nos programas sensorceptivos e os problemas de acessibilidade são responsáveis por essa realidade (Vohra et al, 2014; Vogan et al, 2017). Sendo assim, apesar de apresentarem um aumento de morbidades e diminuição da expectativa de vida, frequentam menos os ambientes de assistência a saúde. É necessário que se desenvolvam protocolos e acessibilidade a saúde a essa população dentro de raciocínios que envolvam suas reais necessidades (Barkley & Dawson, 2022).

Como gerenciar tantas comorbidades e necessidades? Os responsáveis e cuidadores não apresentam os conhecimentos necessários. Os tratamentos estão alocados em centros específicos para a gestão de alguns problemas específicos, mais tradicionalmente conhecidos e difundidos, como os psiquiátricos, neurológicos e gastrointestinais. Mesmo com o advento da internet que normalmente facilita o encontro entre equipes multidisciplinares, os clínicos responsáveis ainda não conseguem organizar os pensamentos dentro de parâmetros de prioridade. A disposição de propostas para a maioria da população pelos órgãos de saúde pública sofre ainda mais.

1.2. AMBIENTE.

Ambiente (do latim *ambiens/ambientis*, que apresenta o sentido de envolver algo) pode ser definido como um conjunto de condições materiais, biológicas, culturais, psicológicas, espirituais e morais que envolvem qualquer coisa ou indivíduo em seus conceitos mais amplos.

Trabalharemos o conceito de ambiente como “todo sistema que contém outros conjuntos de sistemas” (Bak, 1996) e em acordo com a concepção de Urie Bronfenbrenner. As unidades que se unem para formar um ambiente também são ambientes que contém outras unidades. Esse padrão repete-se infinitamente tanto em uma visão decrescente quanto em uma visão ascendente. Assim, o universo é um ambiente que contém galáxias, galáxias contêm sistemas solares, sistemas solares contêm planetas, nosso planeta contém biomas, que contém ecossistemas ou países, que contém estados, que contém cidades, que contém indivíduos, que contém sistemas orgânicos, que contém tecidos, que contém células que contém organelas e assim por diante.

Como descrito na teoria geral dos sistemas, “a união das qualidades das unidades potencializa as propriedades das mesmas e por vezes criam novas que podem mudar o perfil funcional do conjunto” (Bertalanffy, 1977). Então, enquanto a tendência natural é o aumento da entropia, sistemas abertos podem contrariar essa tendência ao importar energia e reorganizar sua estrutura. Podemos inferir que quando regidos por um fator gestor inteligente, ou equilíbrio dinâmico, cria-se uma tendência entrópica negativa, que diminui os graus de liberdade do sistema e que “organiza” as unidades. A eficiência da força gestora, seu grau de inteligência, relaciona-se diretamente com o potencial funcional das propriedades. A introdução de novas unidades e/ou a qualificação das já existentes, podem transformar sutilmente ou substancialmente as propriedades dos ambientes. No caso dos ambientes podemos propor que essa qualificação pode seguir dois caminhos de oposição: a toxicidade ou salutar.

Os fatores tóxicos desqualificam as propriedades vigentes e tendem a ampliar os fatores entrópicos. O potencial funcional ou inteligência pode não mais atingir níveis desejados de desempenho ou, ao contrário, pode se manter e, algumas vezes, até aumentar,

desafiando a inteligência gestora a intensificar seu esforço organizacional para que a estrutura do sistema permaneça estável.

Os fatores salutareos são incluídos no ambiente gerando maior potencial funcional, melhorando as qualidades ou criando propriedades. Podem ou não influenciar na força entrópica negativa servindo a inteligência gestora de facilitador. Nesse caso, podemos chamar de forças harmonizadoras, que se organizam para melhorar a relação e o fluxo de informações ou acelerar os processos na qual estão incluídas. As enzimas contidas nos ambientes intracelulares, as chuteiras de um jogador de futebol, o pedaço de madeira da criança que tenta alcançar um objeto, o talher que utilizamos para nos alimentar e as tecnologias assistivas podem representar bons exemplos.

Chamamos de informação os códigos de comunicação das unidades presentes em um sistema. Quanto mais claro, evidente e fluido o fluxo das informações, melhor a eficiência de um ambiente. A inteligência gestora utiliza esses códigos para fazer a organização de todos os processos, gerando equilíbrio. Informações que ficam armazenadas nas unidades ou ocultas por trás de outras informações, ou ainda, aprisionadas em processos circunscritos de difícil acesso contribuem para desorganizar o sistema como um todo ou impedi-lo de se organizar. Pode-se supor que devem fluir dos ambientes maiores da hierarquia (p.ex.: ecossistemas) e concentrarem-se nas unidades menores (p.ex.: corpos-sistemas-órgãos-tecidos-células-organelas). Acrescentar informações de forma qualitativas em cada unidade nos faz atuar como “agentes epigenéticos”, modificando o caminhar gestor ou desequilíbrio dos ambientes orgânicos.

Podemos comparar que todo o contexto organizacional e de apresentação das informações vem sendo ampliado astronômicamente por conta da nova era tecnológica. A internet amplia os relacionamentos e o trânsito das informações de forma nunca vista. A memória translacional passa a ser novamente necessária e fortemente utilizada entre os indivíduos. A gestão da informação quando não realizada corretamente, pode gerar prejuízos importantes para com a saúde mental e a *performance* dos indivíduos. Quando ocorre de forma adequada pode gerar benefícios indiscutíveis a qualquer processo (Firth et al, 2019).

Ao trazer o conceito para o indivíduo com autismo, fica evidente a necessidade de metodologias e modelos integrados de organização entre as diferentes práticas. Cada uma

delas apresenta informações específicas sobre o indivíduo com TEA e as pessoas e ambientes estão inter-relacionados. Os profissionais, ou as “inteligências gestoras” do desenvolvimento, sentem-se favorecidos quando conseguem unificar os sistemas a serem administrados para que o desenvolvimento ocorra de forma mais eficiente. A tecnologia responsável e assertiva será aquela que busca o adequado olhar para todos os sistemas que envolvem o indivíduo e para o cuidado inter-relacional de cada um deles.

Busca-se, portanto, ampliar as opções de como conduzir o desenvolvimento numa visão ampla, mas sistematizada. Conceitos de gestão envolvendo estratégias “top-down e bottom-up” sobre cada caso devem ser construídos (Malik et al, 2022).

1.3. ENRIQUECIMENTO DO AMBIENTE.

O conceito de enriquecimento do ambiente, especialmente aplicado no sistema nervoso, iniciou-se em meados da década de 1950, com um grupo de pesquisadores da Universidade de Berkeley, na Califórnia (Diamond et al, 1964). Estes estudos incluíam os professores doutores Mark R. Rosenzweig, especialista em avaliação funcional não invasiva do Sistema Nervoso Central; David Krech, especialista em comportamento social; Edward L. Bennett, especializado em bioquímica do sistema nervoso e sua relação com o ambiente; Melvin Ellis Calvin, bioquímico e prêmio Nobel de Química de 1961; e Marian Diamond, neuro anatomista, conhecida por ter estudado o cérebro de Albert Einstein. A base deste conceito consistia na qualificação dos estímulos sensório-motores e sociais promovidos pelo meio que circunscreve o indivíduo, com o intuito de promover alterações bioquímicas e melhorias das redes de conexão do sistema nervoso (Mohammed et al, 2002; Rosenzweig et al, 1978).

Desde os primórdios do século XVIII cientistas, filósofos e escritores começaram a aventar a hipótese de que o tecido nervoso poderia ser influenciado por exercícios durante o crescimento. O impacto do ambiente no cérebro foi aventado por Charles Darwin quando descreveu que coelhos selvagens tinham seus cérebros aumentados em relação aos domésticos (Darwin, 1874). Mas foi em 1949 que o professor Donald Hebb, em sua conhecida publicação “*A Neuropsychological Theory*”, iniciou os conceitos da relação de comunicação entre os neurônios. Ele descreveu as sinapses nervosas com conceitos bem

próximos dos que seriam descobertos futuramente e antecipou a revolucionária ideia de que o cérebro de um adulto poderia modificar-se ao ser exposto a novas experiências. Trouxe a ideia de que o ambiente potencializado poderia melhorar a cognição e os comportamentos (Hebb, 1949; Morris & Hebb, 1999).

Os estudos envolvendo o enriquecimento do ambiente, em seus primeiros passos, mostravam alterações bioquímicas, principalmente das esterases, a partir das mudanças das rotinas em que os roedores eram expostos em ambientes controlados, tornando-as mais complexas (Krech et al, 1960). Logo, o conceito passou a relacionar-se à nascente linha de estudo das transformações neurais, denominadas por plasticidade sináptica e neural (Kentner et al, 2019), que vinha sendo estruturado por grupos europeus de pesquisa estudando neurônios gigantes de lulas e aplísias (Meves, 1963; Chalazonitis & Fink, 1964; Chalazonitis & Arvanitaki, 1964; Arvanitaki et al, 1964). Derivaram desse ponto os estudos sobre as mudanças bioquímicas, moleculares, genéticas, recuperação após danos teciduais, desenvolvimento, envelhecimento, dentre inúmeros outros aspectos morfofuncionais (Mohammed et al, 1993).

As primeiras revisões bibliográficas sobre o enriquecimento do ambiente começaram a ser publicadas no final da década de 80. Nesse período, um grupo de anatomistas londrinos traz à tona um marco no raciocínio do ambiente como influência na morfologia do cérebro em desenvolvimento e no envelhecimento. O mais interessante é que, mesmo indivíduos com déficit no aporte nutricional, apresentavam as mudanças positivas com o enriquecimento. O padrão nutricional, até então, era a referência mais importante para a saúde do desenvolvimento (Bedi & Bhide, 1988).

Nesse mesmo período, também, iniciam aprofundamentos conceituais sobre o que seria um ambiente enriquecido para animais com maior complexidade nas relações sociais. Entender o desenvolvimento solitário, as mudanças ocorridas nos grupos sociais e os parâmetros qualitativos que os relacionamentos em primatas promovem na plasticidade neural, nos apresentou o engatinhar do entendimento da repercussão socioafetiva na psicologia relacional dos ambientes socialmente enriquecidos e do impacto dos estressores sociais (Woolverton et al, 1989).

Em meados da década de 90, com a descoberta da articulação funcional dos neurônios espelhos na imitação, os movimentos antecipatórios e a aprendizagem ganham

novas conjunturas morfológicas. A famosa descrição de uma ocasional ocorrência pelo neurofisiologista italiano Giorgio Rizzolatti, da Universidade de Parma, em 1996, abre novas perspectivas (Rizzolatti et al, 1996). A forma como reconhecem e salientam nossos interesses e ativamos as redes que iremos trabalhar encontram metodologia estrutural própria. Estudam como o ambiente e a vontade do indivíduo se relacionam e criam mudanças, ou seja, “*Shifts*” nas atividades neurais, começando a pormenorizar a eletrofisiologia por trás desses processos. A fisiologia da criação das sinapses pelos potenciais de longo prazo gerenciados pelo hipocampo encontra sua correlação com o desbalanço entre a excitação/inibição cortical e a capacidade de fazer os “*shifts*”. A adequada gestão das redes neurais perpassa por esse processo tão delicado que está afetado em diferentes proporções nas causalidades diversas nos TEA (Severino et al, 2024). Em paralelo, um grupo italiano mostrou correlações entre o sistema de neurônios espelho e o enriquecimento emocional do ambiente na variação da excitabilidade cortical (Lagravinese, 2017).

A primeira vez que o enriquecimento do ambiente foi associado à capacidade de gerar benefícios para um transtorno de base genética foi em modelos transgênicos de roedores com Doença de Huntington, onde os pesquisadores conseguiram atrasar e atenuar a manifestação do distúrbio (van Dellen et al, 2000). Assim, iniciaram os primeiros dados concretos da influência do ambiente na expressão genética, o que vem sendo estudado com o termo “epigenética”. Mais adiante, foi demonstrada a influência de estímulos ambientais gerando expressão gênica no sistema serotoninérgico na mesma linhagem de Doença de Huntington. A tríade genótipo, fenótipo e ambiente ficaram evidentemente correlacionadas. Mesmo em condições de alteração nas estruturas genéticas, o ambiente atua modificando o fenótipo e atenuando os sintomas (Zajac et al, 2018).

Radicais metil e acetil ligam-se às histonas, moléculas articuladoras da expressão gênica, definindo o mecanismo epigenético de metilação e acetilação. Entretanto, a descoberta mais recente da marca ambiental sobre nosso arcabouço estrutural delimitador de processos biológicos está para a “serotonilação” de histonas H3. A serotonina, molécula estudada na relação da recompensa proporcionada por ocorrências positivas, moduladora imunológica, influente na musculatura do sistema gastrointestinal e osteomuscular, apresenta-se agora como delineadora de novas perspectivas estruturais no campo de

trabalho estrutural das células. O enriquecimento do ambiente aumenta a serotonilação de células que contém a fisiologia serotoninérgica, aumentando a diferenciação celular principalmente no Sistema Nervoso Central e Gastrointestinal (Farrelly et al, 2019).

Grupos de pesquisa mergulham seus esforços no duplo empreendimento - genética e ambiente - como casualidade das morbidades e transtornos mentais. Para melhor entender a importância de cada fator na etiopatogenia dos sintomas, estudos com gêmeos deram as primeiras respostas. Atualmente, o estudo de células tronco e a forma que as mesmas se diferenciam de acordo com a influência do ambiente no modelo de transtornos neuropsiquiátricos mostram os pormenores dos novos clusters proteômicos (Mohan, 2016). Em modelos de distúrbios do neurodesenvolvimento e psiquiátricos de roedores, o enriquecimento do ambiente mostra sinais de influência positiva. Tanto no sistema glutamatérgico, conhecido sistema excitatório cortical proporcionado pelas células piramidais, quanto na sinalização das neurotrofinas, proteínas responsáveis por promover o desenvolvimento de novas sinapses neuromodulatórias, ocorrem evidências de transformação morfofuncional (Grech et al, 2018).

Com o intuito de avaliar a influência do ambiente nos primeiros dias de vida foram criados modelos de ninhos enriquecidos para roedores recém-nascidos com lesões hipóxico isquêmicas. O enriquecimento mostrou influência nos fatores neurotróficos derivado do cérebro (BDNF) e da glia (GDNF) (Mason et al, 2018). Coincidentemente, esses fatores também vêm sendo estudados para a fisiopatologia dos transtornos do Espectro do Autismo como geradora de assincronia e hiperexcitabilidade cortical. (Koh et al, 2014)

Habitações enriquecidas aumentaram o BDNF e melhoraram sintomas do tipo ansiedade em modelos de roedores de TEA expostos a ácido valproico na gestação (Yamaguchi et al, 2017). Nos roedores típicos, comportamentos repetitivos tem uma relação direta com a diminuição da atividade nos gânglios da base. Ambientes enriquecidos melhoram a *performance* dos neurônios em questão, aumentam as redes de dendritos e diminuem os comportamentos repetitivos (Bechard et al, 2016).

Na virada do milênio cresceu o entendimento sobre a neurogênese, o metabolismo neural e o complexo sistema desenvolvidor das conexões e da eficiência da conectividade. O sistema glial composto por glia-astrócitos/micróglia e oligodendrócito que, serve o neurônio, tem papel fundamental na construção da *performance* relacional do sistema

nervoso com o choque das informações advindas do ambiente dentro do organismo. Sua adequada construção, equilíbrio e manutenção fisiológica vêm sendo estudada como otimizadores de todas as funções neurais e nos diferentes processos de adoecimento. A influência direta do enriquecimento do ambiente, mesmo em adultos, gera mudanças na *performance* de todo o sistema (Šimončičová et al, 2024).

A ativação metabólica proposta pelos astrócitos é especializada na gestão de todos os produtos orgânicos que vão ser utilizados pelo sistema neural pela barreira hematoencefálica. Apresenta ao sistema neural os substratos a serem utilizados para a adequada fisiologia, além de cuidar da excreção das substâncias não desejáveis para o sistema. Regulam a neurotransmissão e o equilíbrio iônico das sinapses e formam o que conhecemos como sinapse tripartite – terminal pré-sináptico, pós-sináptico e astrócitos (Šimončičová et al, 2024). As alterações performáticas desse grupo celular nos indivíduos diagnosticados com TEA foram claramente descrito por um grupo brasileiro da Universidade de São Paulo chefiado pela Dra. Patrícia Braga e Dr. Alysson Muotri. O grupo mostrou que os sistemas neurais com “astrócitos TEA” relacionavam-se diferentemente com as informações do ambiente, modificando a árvore dendrítica (Marchetto et al, 2017).

O sistema composto por glia/micróglia e sua relação com o sistema imunológico formata a construção das redes. O processo é regido pela inferência das informações ambientais processadas não somente pelo sistema neurológico, mas também por todos os sistemas orgânicos integrados. As informações chegam pelas vias sensoriais, mas também pelas mudanças ocorridas pelas manifestações imunológicas provocadas pela exposição ambiental e manifesta-se pelas interleucinas presentes nos fluidos corporais. O sistema glial transforma-se em agente sinalizador das inflamações sistêmicas derivando em agentes estimulantes de formação sináptica adaptativa e forças inflamatórias estressoras que reprogramam os sistemas neurais para sobrevivência (Pape et al, 2019). O raciocínio de sinapse quádrupla incluindo a micróglia assume um raciocínio mais completo sobre a gestão sináptica do sistema glial (Šimončičová et al, 2024).

O modelo de envelhecimento e sua recuperação pelo enriquecimento do ambiente clareiam o entendimento das vias moleculares que transformam o sistema glial. Além do fortalecimento sináptico pela mudança na metabólômica e transcriptômica, a eficiência da transmissão pelo melhor desempenho oligodendrocítico, regenera a biologia funcional

ótima da gestão das sinapses. Tanto os processos inflamatórios quanto a perda progressiva da capacidade de metabolizar os mRNAs interferindo na proteômica são mostrados como influenciados pelo ambiente e estilo de vida dos indivíduos. Existe um verdadeiro atlas biomolecular que se relaciona como que em simbiose com o meio onde vivemos (Pérez et al, 2024). Trata-se de movimento biológico passível de ser estudado nos indivíduos com TEA, pois podem apresentar exacerbação desses padrões inflamatórios carregando os organismos para um envelhecimento precoce diferenciado. Tanto o tempo do diagnóstico quanto o adequado manejo clínico interferem na qualidade e na expectativa de vida (Ruggieri et al, 2019).

Cada sistema orgânico responde quanto às transformações do ambiente integrando-se como um sistema único. Além do sistema nervoso, é importante estudarmos as respostas de outros sistemas aos estímulos ambientais. Podemos citar o sistema osteomuscular (Marques et al, 2014), o sistema sensoperceptivo (Zheng et al, 2021), imunológico (Xiao et al, 2021), endocrinológico (Fan et al, 2021), por exemplo. Todos esses sistemas, ao demonstrarem transformações positivas, passam a ser agentes coadjuvantes para que as informações do ambiente sejam mais bem recebidas e processadas pelo organismo. A homeostase geral do indivíduo passa a trabalhar em padrões psico-neuro-imuno-endócrino mais resilientes, complacentes e eficientes, aproveitando melhor o ecossistema que o cerca (Zhao et al, 2020).

O sistema imunológico destaca-se dos demais, pois está presente em todos os órgãos e sistema do organismo, fazendo a comunicação do estado fisiológico de cada um. Desde os primeiros momentos em que ganha força gestora no feto, o sistema imunológico passa a reparar e administrar o desenvolvimento, através da manutenção das homeostases e por coordenar as mudanças das programações sistêmicas para desenvolver adaptabilidade. É altamente sensível ao ambiente que o cerca com memórias operacionais complexas e dinâmicas. Intimamente ligado ao sistema nervoso, também tem a funções de conectá-lo aos outros sistemas orgânicos por marcadores químicos denominados citoquinas. A interleucina IL-6, por exemplo, é modulada pela atividade física voluntária. Utilizada nos programas de enriquecimento dos ambientes, modulam células T no hipocampo, ativando a micróglia e estimulando a resposta metabólica ao estresse pelas vias MAPK (Fosfatase ativada por Mitose) no tecido nervoso. Consequentemente, ocorre aprimoramento

metabólico nas respostas neuro inflamatórias mediadas por IL-1 β , INFgama, IL-10, TNF-alfa, CCL2, CXCL10 (Singhal et al, 2014; Sousa et al, 2022).

Infelizmente, o inverso do enriquecimento também se mostra verdadeiro. Crianças expostas a situações de estresse podem apresentar alterações com impacto negativo em todos os eixos citados acima (Wieck et al, 2014). Estímulos potencialmente enriquecedores quando mal dosados podem ser prejudiciais. Menores de um ano e meio expostas a telas de aparelhos eletrônicos muito precocemente na infância, em detrimento da presença socioafetiva dos pais, tem sido associado como fator de risco para desenvolvimento de sintomas parecidos com autismo (“*autism-like*”) nesse período de vida (Dong et al, 2021). Assim, qualquer estímulo promovido, precisa ser qualificado e dosado. Mesmo a tecnologia, que nos traz tantos benefícios, pode ser prejudicial se não for utilizada com destreza e sabedoria. A inversão do estímulo de um ambiente enriquecido para um “*standart*” faz uma regressão dos ganhos. Os efeitos permanecem por mais tempo, se o tempo de enriquecimento for mais duradouro (Bennet et al, 1974).

Finalmente, com todos os paradigmas acima conferidos, conseguimos repaginar o conceito criado nas décadas de 70 a 80 da plasticidade neural. Esse formoso processo de remodelagem da arquitetura conectivo-neural-responsiva à resultante da confluência de forças informacionais externas e interna ganha um entendimento da fisiologia molecular própria. Verdadeiros mapas de sistemas moleculares complexos organizam os processos moleculares de metilações/desmetilações de DNA e acetilação/desacetilações de histonas e formam as primeiras assinaturas da plasticidade neural (Nayak et al, 2022).

Claramente, o organismo é uma máquina que processa as informações a serviço da mente inteligente. Oportuniza à mesma desempenhar e qualificar seu aprimoramento permanentemente ascendente. As informações precisam ser apresentadas a mente inteligente de forma organizada, sequenciada e integrada, otimizando a forma como a mente aprende e desenvolve soluções para tudo que exige adaptabilidade. O engessamento do processo causado por patologias que tentam compensar adversidades pelo desgaste e envelhecimento da mente são oportunidade ainda maior de crescimento. Quanto maior o desafio, maior a oportunidade de criar nossas estratégias adaptativas que vão sendo marcadas em nosso material genético. Criam-se marcas administrativas em cada organismo de tudo que se transforma a partir das informações advindas ambientes que nos cercam.

Nasce o conceito do “Exposoma” que permite uma via interativa por onde a saúde do ambiente e dos seres humanos se entrelaça (Wild, 2005).

Em humanos, até o presente momento, os estudos sobre enriquecimento do ambiente tiveram maior foco no envelhecimento e em adultos. Delimitaram maior habilidade cerebral em lidar com o estresse e com as adversidades patológicas (Leon & Woo, 2018). Entretanto, o paradigma de ambiente enriquecido para seres humanos é mais complexo. O programa perceptivo combinado com todas suas habilidades cognitivas, emocionais forma uma organização psíquica peculiar. A consciência humana e o ato de tomar decisões com envolvimento relacionais complexos fazem do ambiente um material de trabalho que desafia nossas habilidades de entendimento.

O paradigma humano torna-se mais complexo quando conceitos mais recentes mostram que a reciprocidade do relacionamento ambiente-organismo regula os estados emocionais. Modelos epigenéticos de metilação de elementos repetitivos (sequências de DNA repetitivas que podem ser instáveis e potencialmente prejudiciais) estão sendo correlacionados com emoções positivas. Mecanismos que governam os elementos repetitivos podem modelar o cérebro emocional influenciando na dinâmica intrincada das interações sociais (Gaudi et al, 2016). A mente que administra as dinâmicas dos processos biológicos pode, ao relacionar-se com os ambientes, tendenciar a epigenética para caminhos opostos, protetivos ou desreguladores dos estados emocionais, inclusive.

A amígdala é o centro afetivo do sistema nervoso. Todas as informações advindas dos ambientes de alguma forma passam por esse “cérebro afetivo” e ganham características marcadas pela história emocional do indivíduo. Assim, qualquer desarranjo neurofuncional estressante provoca a neurobiologia amigdalar. O paradigma de viver em cidades aumentam as atividades amigdalares e do giro cingulado anterior pré-ungueal. Um grupo de pesquisadores alemães testou o efeito de ter florestas, áreas verdes nas cidades, ambientes com água como enriquecimento do ambiente. Encontraram uma correlação entre a melhora da saúde geral com a exposição a ambientes naturais. Parece que o acúmulo de informações ligadas ao estresse dos centros urbanos pode aumentar o desgaste dessa região em longo prazo. Morar em ambientes com mais áreas verdes pode ser considerado um ambiente enriquecido (Kühn et al, 2017; Sudimac et al, 2022). Nos últimos anos, protocolos de exposição a ambientes naturais têm sido estudados com sucesso para serem utilizados como

tratamento em transtornos mentais de diferentes ordens. Abordagens específicas de exposições estão sendo desenvolvidas (Gregory et al, 2019).

Segundo a teoria bioecológica do desenvolvimento proposta por Urie Brofenbrenner, o ecossistema que envolve uma criança transpõe uma seleção de informações. Os microsistemas que envolvem o indivíduo selecionam e apresentam aquelas que vão moldando o indivíduo. Esses microsistemas interagem por um mesossistema influenciado por agentes externos moduladores das transformações das culturas locais, chamado exossistema. As raízes que alimentam a dinâmica de interesses dos sistemas menores são provocadas por um macrosistema que são caracterizados pelas forças políticas e econômicas. De forma genial, o teórico ainda apresenta um sistema cronológico que dita a dinâmica das influências de como as tendências se apresentam, chamado de cronossistema. A força dessa teoria vem influenciando os manuais de desenvolvimento em psicologia desde seus primórdios na década de 70 (Brofenbrenner, 1979).

Foram estudadas iniciativas, como o programa do governo americano “*Head Start*”, que foi implementado em 1965, com o intuito de preparar crianças em desnível socioeconômico com início na pré-escola. Este programa apresenta a proposta de promover o suporte social, educacional, de saúde e nutricional com ênfase no envolvimento parental. Foi considerada uma experiência enriquecedora no sentido que traz suporte e estímulos ambientais e os efeitos positivos em curto prazo foram bem demonstrados (Ludwig & Phillips, 2008). Para dar suporte à eficácia na transição para o ensino primário foi criado o *Research-based Developmentally Informed (REDI) Parent program (REDI-P)*, que através do treinamento parental promove ações *gamificadas* pró-desenvolvimentistas. O trabalho tem um foco nas crianças com dificuldades acadêmicas (Bierman et al, 2015).

As atividades que conhecidamente envolvem aprimoramento plurimetabólico, como a educação física também podem ser benéficas em crianças. Quando aplicadas sob medida de forma *gamificada* podem gerar benefícios cognitivos, como melhor controle inibitório a habilidades na gestão de situações complexas, além dos clássicos benefícios na coordenação motora e aprimoramento físico (Pesce et al, 2015).

Em crianças com TEA, com prejuízos mais importantes, o foco dos estudos foi na melhoria do programa sensoperceptivo. Como a base sensoperceptiva é o alicerce do

desenvolvimento da cognição, linguagem e do cérebro social, enriquecer o processamento sensorial do indivíduo com TEA pode melhorar sua percepção para com o ambiente. Um grupo de pesquisa da Universidade da Califórnia ampliou o repertório de estímulo das atividades das crianças desse perfil com estímulos olfativos, táteis e sonoros, aplicados pelos pais e conseguiu uma melhora significativa na resposta clínica dos indivíduos estudados (Woo & Leon, 2013; Woo et al, 2015).

O *Theraplay*, intervenção para o desenvolvimento criada por Jernberg e Booth no final da década de 70, pode aproximar-se um pouco mais do conceito de enriquecimento do ambiente. Este programa incorpora conceitos sensório-motores e sociais no relacionamento entre filhos e pais. Recentemente, alguns trabalhos mostraram sinais de melhora quando utilizados com famílias de indivíduos com TEA. Em 2020, o ENACT (*ENvironmental enrichment for infants parenting with Acceptance Commitment Therapy*), um programa de treinamento parental, foi publicado como atividade de treinamento de crianças em risco para TEA em processo de avaliação (Whittingham et al, 2020).

Essas propostas, apesar de promissoras, ainda estão incompletas. Além dos microsistemas domiciliares, crianças e adolescentes relacionam-se em sistemas sociais, acadêmicos, naturais e tecnológicos que poderiam ser mais bem organizados e qualificados. Programas mais individualizados que envolvem todo o ecossistema de desenvolvimento dando estímulos corretos com cadências socioafetivas positivistas precisam ser criados para intensificar ainda mais o desempenho dos desenvolvimentos nos indivíduos com TEA.

A forma como os estímulos são apresentados para os seres humanos podem diferir de acordo com o perfil socioafetivo dos indivíduos em relacionamento. As cadências afetivas, isto é, o “tom” correto, aumentam as chances de as informações chegarem pelo indivíduo de forma motivacional. O inverso pode fazer com que haja uma sensação de cobrança, onde o estresse e as patologias psiquiátricas que os indivíduos envolvidos passam podem ser responsáveis por esse “tom”. Em escolas em que os professores estão em condições de sobrecarga – muitos com Síndrome de Burnout - o desempenho dos alunos mostra-se inferior (Madigan & Kim, 2021).

O balanço pelo qual os estímulos vão se integrando no sistema nervoso podem ser caracterizados. A sensação de bem-estar tem marcas neurobiológicas e modifica a *performance* epigenética, alterando suas funções. A capacidade de sentir e processar a

estética dos estímulos pode interferir diretamente na capacidade do indivíduo reagir ao ambiente que o cerca. Essa estética provoca nossas emoções enriquecendo a forma como harmonizamos positivamente nosso sistema nervoso e sua relação com os outros sistemas orgânicos, o ambiente que nos cerca e nas interações sociais. Grupos de estudos vêm avaliando a forma pela qual as artes, música e sua interação com as atividades físicas influem inclusive na *performance* das células neurais, suas marcas epigenéticas e na harmonização das funções neurais com suas repercussões no comportamento, afetividade e na estabilidade das relações (Gallazzi et al, 2024).

Outro olhar importante perpassa pelo estado de amadurecimento ou adoecimento dos sistemas orgânicos que se integram ao sistema nervoso. O metabolismo e a imunologia encontram-se no cerne dos processos biológicos e interferem na homeostase. A *performance* mitocondrial, a gestão metabólica da glicose e toda estrutura dos sistemas hormonais que interferem no crescimento e no amadurecimento pode estar em estado de reprogramação. Relacionam-se a derivações e desvios funcionais do sistema imunológico. Um grupo de pesquisa iraniano publicou recentemente as marcas imunometabólicas do estado de solidão e suas repercussões neurobiológicas (Pourriyahi et al, 2021).

No TEA, as novas apresentações homeostáticas interferem diretamente em outros sistemas como o osteomuscular, respiratório, hepático e gastrointestinal desde fases precoces do desenvolvimento. Dessa forma, as informações advindas do ecossistema que cerca o indivíduo podem distorcer-se quando circulam pelo organismo, mesmo em seus pontos de gestão interpretativa (Tang et al, 2023). Essas forças podem causar marcas biológicas que nos aprisionam em estados emocionais mais negativos biologicamente.

Devido a complexidade do que se entende como desenvolvimento humano, unificar todos esses raciocínios para entender a forma ideal do conquistar um bom relacionamento com o ecossistema que nos cerca tem sido o maior desafio. Novas teorias criam modelos matemáticos de interação entre a estabilidade do ambiente, dos sistemas orgânicos e seu relacionamento. O termo neurosustentabilidade, recentemente trazido pelo Mohamed Hesham Khali, um pesquisador da Cambridge University, propõe uma teoria de conjunção entre o ambiente e o sistema neural baseado nas propostas de enriquecimento de 4 paradigmas: o alcance espacial, as apresentações naturais, a estética emocional e as relações sociais. Conjuntamente, seu enriquecimento tem a força matemática de regular o

hipocampo, o córtex e a amígdala. Mudanças nas forças epigenéticas sustentam e melhoram os processos de neuroplasticidade (Khalil, 2024).

Quanto mais precoce a transformação dos ambientes enriquecidos para com o indivíduo, maior o paradigma de mudanças fisiológicas em todos os aspectos descritos anteriormente. Durante a gestação, mesmo em caso de fetos afetados por lesões hipóxico isquêmicas, o enriquecimento do ambiente das gestantes, gera respostas atenuantes e de reparo dos sistemas nervosos em desenvolvimento. Promove respostas anti-inflamatórias e contra a morte celular, conduzindo os astrócitos para funções mais dentro da homeostase e preservando a substância branca (Durán-Carabali et al, 2024). Os cuidados para com o ambiente parental na gestação são primordiais. Portanto, o microssistema domiciliar é foco primário do trabalho preventivo de maiores danos ao neurodesenvolvimento. O adequado treinamento parental mostra ter força de enriquecimento ambiental (Mir et al, 2023).

Dessa forma, além desenvolver um constructo teórico que abraça a administração do paradigma do enriquecimento do ambiente no desenvolvimento, propõe-se, nesse trabalho, a aplicabilidade de um sistema de apoio ao momento da gestação para uma população de alto risco. A definição de Gestão para o desenvolvimento surge após o entendimento da complexidade que é o processo de enriquecer o ambiente de desenvolvimento de seres humanos.

1.4. A MENTE HUMANA E SUA RELAÇÃO COM A GESTÃO DOS PROGRAMAS BIOLÓGICOS

Neste trabalho, trazemos a mente humana como a potencial gerente dos processos do desenvolvimento.

O conceito de mente humana é altamente complexo e exige um conjunto mais abrangente de conhecimentos. Esse tema é discutido há milhares de anos por filósofos e ainda intriga a ciência moderna. No entanto, como falar de saúde sem abordar o centro do processo vital? A origem das decisões conscientes e inconscientes abrange processos que nem sempre consideramos ao cuidar de um indivíduo. Muitas vezes, pensamos em todos como iguais e recomendamos cuidados, propedêuticas e treinamentos sem levar em conta essa diversidade.

Os comportamentos e as manifestações de todos os processos orgânicos estão proporcionalmente relacionados às manifestações da integração dos sistemas psico-neuro-imuno-endócrinos. Existe uma mudança na *performance* psicológica quando os sistemas orgânicos estão reprogramados por estilos de vida diversos. A **psique** pode ser entendida como a manifestação da clareza da mente de acordo com o estado de saúde do indivíduo. Portanto, a mente estaria por trás da gestão dos processos biológicos, sendo a promotora do equilíbrio homeostático ou seu caos (Pourriyahi et al, 2021). Como um *iceberg*, seu formato consciente aparece pela maturidade de como o indivíduo gerencia sua vida. Entretanto, seu maior trabalho relaciona-se ao que faz inconscientemente, abaixo das águas dos pensamentos, administrando os sistemas orgânicos. A demonstração científica desse paradigma surge a partir das pesquisas que correlacionam os diferentes estados meditativos à *performance* imunológica, glial, metabólica e a variação da frequência cardíaca (“*Heart Rate Variations*”), um dos principais marcadores de estresse sistêmicos para situações agudas (Brown et al, 2021).

Nesta linha, podemos entender esta ação pelo modelo mental. Assim sendo, os modelos mentais, que melhor articulam a fisiologia corporal em suas relações com o ambiente tendem a sobreviver. Esses vêm sendo aprimorados há milhões de anos pelos primeiros primatas hominídeos, criando hábitos que vem sendo marcados em nossos modelos genéticos de gestão circadiana. Linguagem, artifícios, movimentos relacionais socioafetivos e modelos socioculturais acompanharam o aprimoramento pelos mesmos modelos matemáticos de transformação adaptativa dos genômicos (Krause & Trappe 2021). Perfis morfofuncionais criaram formas de ser e viver, que, por apresentar melhor sucesso em alguma perspectiva, passam a ser aprendidos e aprimorados pelas gerações seguintes. Com o aprimoramento das capacidades mentais em analisar o próprio *self* e a de seus semelhantes criaram os primeiros modelos filosóficos e religiosos e, acrescentando a *performance* cognitiva analítica e crítica, nasceu a ciência. Por fim, a união de todos os mecanismos norteadores da mente humana começou a misturar-se gerando formas complexas. A forma como se gerencia todas as escolhas conscientemente e como o organismo reage aos estímulos do ambiente segue padrões individuais e coletivos que criaram maior adaptabilidade, sobrevivência e bem-estar (Mithen, 1996).

Os desafios para seu entendimento vêm sendo feitos há milênios. As primeiras informações surgiram nas teorias dos filósofos pré-socráticos. Ao comparar as harmonias naturais com a gestão das decisões humanas, eles encontravam respostas, passando a equilibrar as forças psíquicas que geravam impacto no ambiente a partir de tudo o que observavam.

Lao Tse usava a ideia de um movimento universal. O Tao era essa força que “administrava” ou “governava” tudo perfeitamente. A mente humana desviava-se desse entendimento, buscando o “caminho” ou Tao que a une ao fluxo natural do universo. Pregava o silêncio e a introspecção para que pudéssemos encontrá-lo, separando a aquisição do conhecimento do crescimento da mente por meio da busca pelo Tao. No primeiro caso, a experiência é julgada e compreendida. No segundo, é sentida, eliminando suas características pré-moldadas, como a de uma criança em seu estado mais puro.

Derivada de sua filosofia, o Confucionismo construiu modelos sociais dentro da ética e da moralidade, trazendo o modelo natural e individual para a sociedade, desenvolvendo as artes sociais, educacionais e políticas. Em paralelo, Siddhartha Gautama criou um modelo semelhante de pensamento. Curiosamente todos os três (Lao Tse, Confucio e Gautama) eram nascidos entre 550 e 570 a.C.. A busca pela perfeição em sabedoria e amor, por meio de experiências processadas em estados meditativos, levava ao Nirvana, o que futuramente transformaria-se no budismo.

A medicina oriental, tanto a chinesa quanto a indiana, advém de experiências naturais e espirituais. Com o advento das filosofias mencionadas, desenvolveram-se e conectaram os conceitos de Yin e Yang aos elementos fundamentais da natureza. Entraram em cena os conceitos dos meridianos energéticos (Qi), que modelam as forças vitais, necessitando de equilíbrio. Na Idade Média, os conceitos de meditação, alimentação e comportamento ampliaram-se e as universidades passaram a administrar os treinamentos médicos terapêuticos em suas derivações e técnicas. A conexão entre mente e corpo, derivada desses conceitos, vem sendo estudada há décadas em termos de eficiência e modulação biológica na ciência moderna.

No Ocidente, as filosofias pré-socráticas também criaram, por meio de modelos observacionais das forças naturais, conceitos rudimentares sobre a mente. Tales de Mileto (famoso pelo teorema de Tales), proveniente da Turquia, dizia que tudo tinha um tipo de

“Vida” e que estavam unidos pela “Água”, criando uma gestão universalista de cada processo vital. Ele atrelava a matemática, a geometria e a engenharia a seus conceitos, mostrando que a vida gestora evoluía a partir da água por processos naturais. Já encontrava conceitos de magnetismo nas forças relacionais naturais e viveu na mesma época em que as ideias orientais estavam surgindo, em torno de 585 a.C.

Na mesma época, Pitágoras, na Grécia, trouxe a matemática para conceitos ainda mais cosmológicos. Criou as proporções harmônicas das cordas musicais para a obtenção das notas musicais, além de compreender o funcionamento dos planetas e a dinâmica relacional entre eles. Ele acreditava que tudo era número e que a libertação intelectual estaria no esforço de entender todas as harmonias por meio da intelectualidade. Pitágoras separou a mente do corpo e acreditava na reencarnação, vivendo muitas vidas.

Heráclito, da Turquia, em 500 a.C., dimensionou a força gestora de tudo como fogo. As coisas se relacionam entre si e eram regidas por uma força maior. A gestão se caracterizava por um equilíbrio por meio da oposição. Para ele, Deus era a força opositora que promovia as mudanças. Parmênides, na Grécia, também em 500 a.C., argumentava que a imobilidade está em busca da verdade através do abstrato, do não palpável; as mudanças são ilusórias, e a busca está no que está por trás das coisas. Anaxágoras, em 450 a.C., da Jônia, trouxe a ideia de que o universo era constituído pela ação das mentes (Nous), que agiam sobre as homeomerias, “sementes” que contêm “pedaços de cada coisa.” Elas movimentavam e organizavam tudo que existia no universo.

Com Sócrates e Platão, na Grécia, por volta de 400 a.C., ganhou força a ideia da separação entre mente e corpo. A mente conectava-se à alma, parte imortal do ser. O corpo poderia mudar e morrer, mas a alma utilizaria as experiências para buscar a verdade, a justiça e o bem. O foco da vida passou a ser o desenvolvimento da alma e da mente. A razão seria a ferramenta principal dessa busca, e o autoconhecimento tornou-se o campo de trabalho. A ignorância seria vista como a fonte dos erros; por isso, a educação passou a ser fundamental em sua interpretação. Aproximar-se do bem seria a forma de alcançar a virtude. O conhecimento era considerado inerente à alma e alcançado por meio do questionamento. A teoria das ideias constituiu um campo fundamental de ideias abstratas, mas substanciais, cuja apreciação permitia à mente formar conhecimentos.

Com Aristóteles, na Grécia, em torno de 380 a.C., a mente seria conectada a todos os seres vivos, organizando a biologia de todos os seres. Ele argumentava que existiam mentes em todos os seres vivos – vegetais, animais e seres humanos. A mente buscaria a moralidade ao equilibrar as virtudes e os vícios de um indivíduo. Aristóteles concentrava-se no desenvolvimento das virtudes, que, na sua excelência, promoviam a felicidade.

A teoria das ideias gerou a filosofia primeira, que futuramente seria descrita como metafísica, derivando daí a teologia. Diferente da filosofia contemplativa, Aristóteles descrevia a causa primeira, o “arché”, ou “motor imóvel”. O empirismo, após a observação, passou a formar lógicas com base nas experiências perceptivas. O conhecimento do que estaria por trás do fenômeno poderia ser reconhecido e estudado. Trouxe o termo “psychê”, que significava “alma”, e que mais tarde fixou-se na psicologia, referindo-se ao que anima o mundo e estuda a memória, sentimentos, prazer, reações e desejos, criando termo como “catársis”.

Na cultura dos egípcios antigos, a mente estaria impregnada entre o corpo físico e o espírito. Essa proposta visou unificar todo o ser em uma única estrutura funcional. A cultura egípcia compreendeu o *Ib*, que representaria a identidade do coração, centro da vida mental, emocional e moral; o *Ka*, que organizaria energeticamente o corpo por meio da força vital; o *Ba*, que continha as histórias emocionais e intelectuais, caracterizando a personalidade e conectando-se com outras mentes em ambos os planos da vida; o *Akh*, a força pura e eterna que daria origem a todos os processos vitais; e o *Ren*, que representaria a identidade e as memórias, de forma personificada, a qual se apresentaria no plano espiritual (Assmann, 2005).

Jesus Cristo, como fenômeno humano, transformou rapidamente todos os conceitos. Sem formação acadêmica, ao menos até onde sabemos, unificou conceitos filosóficos e científicos em um modelo de gestão de si e das relações, vivendo seus ensinamentos. Seus postulados impregnavam o amor, a compreensão e a empatia, superando o termo misericórdia, que carregava um tom de superioridade. Ele traduziu a metafísica com a ideia de um Deus que tem uma mente universal que administra todas as coisas, e com isso, colocou mente, alma e espírito em um caráter imortal, contrapondo-se à experiência do corpo efêmero. Viveu até a morte como Sócrates, convictos de seus domínios mentais e os relatos apontam que ressuscitou para reafirmar a imortalidade. O conceito de fé passou a

existir, perpassando por um estado de confiança, esperança e alegria pelo processo de transformação em que o indivíduo estaria inserido. O olhar atento e o movimento contemplativo da oração reorganizavam os processos psíquicos em perturbação.

Santo Agostinho, no século X, refletiu, a partir da doutrina criada por Jesus, a união de mente e alma humana à capacidade de conhecer a si mesmo e a Deus. A mente poderia desviar-se de seu propósito pela concupiscência, sendo imperfeita, mas poderia alcançar o conhecimento seguindo a razão e a fé. A introspecção e o estado de oração passaram a ser reforçados. A moralidade relacionava-se à vontade e à liberdade de escolha; ver a vontade de Deus e partilhar dela estaria na raiz da moralidade.

São Tomás de Aquino, no século XIII, definiu a mente como a face da alma: a alma racional. Dividiu o intelecto em passivo, que seria influenciado pelo ambiente, e ativo, que processaria e organizaria as informações. Essa mente ou alma absorveria das formas universais o que a vontade escolhia e que a razão teria a capacidade de processar. Em sua teoria do conhecimento, descreveu que a percepção criaria imagens mentais que seriam comparadas às abstrações do intelecto e, ao conectar causas universais às verdades imutáveis, adquiria o conhecimento. A graça divina iluminaria esse processo, imantando-se pela fé. O estado de felicidade relacionaria-se à contemplação de tudo pela visão de Deus.

Immanuel Kant, no século XVIII, impactou o conceito de epistemologia (teoria do conhecimento e suas formas) e a metafísica. Seu marco foi a “Crítica da Razão Pura”. A passividade empírica da mente, que absorveria os contextos propostos por John Locke e David Hume, foi ressignificada.

René Descartes e Gottfried Leibniz organizaram os racionalismos e criaram padrões importantes para o desenvolvimento da ciência, mas tentaram limitar os valores mentais. Entretanto, as "formas *a priori*" universais que a mente possuía para processar e desenvolver-se a partir das experiências perceptivas permitiam criar e construir novos padrões. Esse modelo, até o presente momento, se encaixa nas abordagens ecológicas que observamos. Traz o conceito de "eu transcendental", que já possui habilidades organizacionais antes das experiências, por onde elas se tornariam possíveis.

A ideia de que a moralidade se conectaria à racionalidade e às leis universais, coexistindo entre o determinismo e a liberdade humana, extraiu a raiz do que hoje entendemos por expossoma. Kant acreditava na capacidade ilimitada da mente, na

transcendência da sua realidade, mesmo após a morte, na realidade última (Deus) e na relação de justiça na vida após a morte. Para Kant, a vida seria um treinamento no qual a razão prática exercitava a moralidade.

No mesmo período, Jean-Jacques Rousseau, no século XVIII, postulou valores sociais, integrando as mentes às ordens sociais que organizavam o campo de trabalho. Johann Kaspar Lavater, também do século XVIII, estudou a fisionomia humana e a autoanálise para o entendimento de si, ressaltando que o rosto, principalmente o olhar, espelhava as sensações da alma e os estados mentais. A educação das mentes seria possível por meio de metodologias que promoviam práticas experientialistas.

Autores como Johann Heinrich Pestalozzi, nos séculos XIX e XX, desenvolveu a educação integral, considerando cabeça, mãos e coração; Friedrich Froebel, também nos séculos XIX e XX, introduziu as brincadeiras, jogos e a expressão individual; John Dewey contribuiu nos séculos XIX e XX com a democratização e socialização da educação; e Maria Montessori, nos séculos XIX e XX, enfocou a autonomia e individualização do desenvolvimento. Herbart Spencer, entre os séculos XIX e XX, destacou a preparação para a vida prática, ciência e currículo progressivo. Horace Mann, nos séculos XVIII e XIX, priorizou a acessibilidade educacional e o foco na formação de professores; Herbart Johan Friedrich, nos séculos XVIII e XIX, enfatizou a interdisciplinaridade e a psicologia nas metodologias educativas; e Rabindranath Tagore, nos séculos XIX e XX, promoveu o desenvolvimento espiritual e cultural, utilizando artes e harmonia com a natureza.

Na cultura africana, em suas diversas formas de apresentação, a mente desempenhava um papel de integração com o corpo e a natureza. Existiriam padrões energéticos naturais pelos quais a mente se conectaria e se desenvolveria. Cada uma dessas áreas relacionava-se com forças naturais, sendo ao mesmo tempo a base das sensações e sentimentos que orientavam as interpretações e decisões. Todas possuiriam seus padrões masculinos e femininos de trabalho, com as famílias se especializando em cada um deles, criando bases para o trabalho de seus descendentes na atualidade. Existindo mentes superiores que representariam cada campo energético, denominados Orixás, estes equilibrariam o aprendizado das mentes por meio de experiências fundamentais na vida. Trabalhariam nas relações entre todas as mentes de forma íntima, utilizando a música e a dança para se conectar aos padrões vibratórios a que cada perfil se consagraria (Lopes, 2005).

As culturas indígenas, por sua vez, apresentariam uma visão integral da mente, compreendendo um sistema único que integraria toda a natureza e manifestaria suas individualidades. Os elementos naturais seriam as forças utilizadas para unificar e projetar seus desejos. O ser humano possuiria uma habilidade de manipulação que o integraria ao sistema. Cada manifestação da natureza seria uma especialização que se relacionaria às propostas humanas. Cada ser vivo teria uma função, e a mente deveria participar do processo, contribuindo para sua sobrevivência. O papel da ancestralidade assemelhava-se ao das culturas de matriz africana. A rede entre os ancestrais, animais e vegetais era utilizada em movimentos sociais, econômicos, medicinais e religiosos. Seria necessário estabelecer um intercâmbio entre os saberes da cultura ocidental e as outras culturas, incluindo as indígenas, para que possamos alcançar padrões metodológicos mais avançados de uma saúde integral (Pávon-Cúellar & Turriani, 2022).

O movimento científico começou a explorar teorias sobre a mente humana a partir do século XIX, concomitante com o desenvolvimento das teorias filosóficas. A hereditariedade das habilidades cognitivas foi primeiramente demonstrada por Francis Galton. Após desenvolver o conceito de correlação estatística, ele utilizou métodos de regressão à média para medir a inteligência entre as gerações, estabelecendo a linha de trabalho sobre a influência das mentes de gerações anteriores sobre a atual (Cowan, 1972).

William James, um dos fundadores da psicologia funcional, descreveu a continuidade do pensamento e, a partir dele, a criação de teorias sobre pragmatismo. Ele estudava religiões e a metafísica, apresentando teorias sobre as curas religiosas de patologias mentais, principalmente a ansiedade e a depressão. Enxergava o processo psicológico de melhora e descrevia a fé como capaz de transformar a psiquê, permitindo a reorganização do estresse e das manifestações somáticas dos distúrbios. James sugeria que deveria haver uma predisposição psicológica para a eficácia terapêutica, justificando casos em que a experiência não surtia efeito (James, 2010).

Sigmund Freud, ao desenvolver a psicanálise, criou um modelo da mente com três estruturas dinâmicas: o inconsciente, onde se ocultariam lógicas por onde transitariam desejos, traumas e experiências pretéritas que influenciariam memórias e pensamentos; o consciente, que se alimentaria desse alicerce e representaria as lógicas do momento; e as três estruturas funcionais – o ID, a parte instintiva e inconsciente da mente; o EGO, que

equilibraria as forças internas com a realidade de forma racional; e o SuperEGO, local que abrigaria valores e regras internalizadas.

Dessa teoria, derivam várias outras: Carl Gustav Jung enriqueceu o século XX ampliando o modelo de Freud para a psicologia analítica e expandindo o conceito do inconsciente. Ele aprofundou a compreensão do inconsciente pessoal e introduziu o conceito de inconsciente coletivo, sugerindo que as experiências criavam padrões, ou "arquétipos", simbolizados pelas culturas, representando elementos que moldariam a psiquê: o *Self* (autodescobrimento), a *Persona* (máscaras), a *Sombra* (desejos), *Anima* (força feminina), *Animus* (força masculina), o *Velho Sábio* (conhecimento), a *Velha Mãe* (nutrição, proteção) e o *Herói* (coragem). A união do consciente com o inconsciente geraria individualização, e a psiquê se dividiria entre funções racionais e irracionais.

As teorias psicanalíticas de Freud evoluíram no século XX, focando principalmente na infância e adolescência, com contribuições de Melanie Klein, Anna Freud, Donald Winnicott, John Bowlby e Françoise Dolto (Roudinesco & Plon, 1998). Klein explorou o ato de brincar como forma de influenciar o inconsciente das crianças e enfatizou a importância da relação com a mãe, demonstrando conflitos emocionais em bebês. Anna Freud concentra-se na ansiedade e nas defesas criadas para conflitos internos, desenvolvendo técnicas de fortalecimento do ego e aumentando a resiliência diante de desafios, enfatizando o papel dos ambientes domiciliares e acadêmicos na estruturação mental.

Donald Winnicott aprofundou as teorias do desenvolvimento da mente em sua relação com o ambiente. Ele destacou a importância das figuras maternas e os eventos relacionais na configuração dos pensamentos futuros, desenvolvendo teorias sobre objetos de transição e o conceito de falso *self* como defesa emocional. A relação de nutrição afetiva entre mãe e bebê seria vista como fundamental na formação da personalidade da criança. John Bowlby aprofundou a ligação mãe-bebê, criando a Teoria do Apego e sua conexão com o desenvolvimento emocional, social e cognitivo da criança. Mary Ainsworth desenvolveu a técnica observacional "*Strange Situation*", que separava mães de bebês e observava suas reações, criando padrões que definem os perfis relacionais que orientariam determinadas personalidades (Ainsworth, 1979).

A desorganização mental, explicada pela Teoria do Apego, gerou linhas de pesquisa que orientaram raciocínios clínicos acerca de problemas relacionais. Os manuais diagnósticos definem Padrões Inseguros de Apego, e quando o problema se estrutura de maneira mais profunda, resulta nos chamados Transtornos do Apego (APA, 2022; WHO, 2019). Recentemente, a fisiologia desse processo foi investigada por estudos que envolvem a molécula da oxitocina. Esta molécula está sendo estudada como um marco na transferência de adaptações entre seres de uma mesma comunidade, iniciada há 600 milhões de anos. Ruth Feldman, uma das principais pesquisadoras na área, analisa como o apego entre cuidadores e seus filhos cria uma sincronia entre os organismos. A confiança e a intimidade no apego fazem com que as fisiologias sistêmicas apresentem respostas sincrônicas e semelhantes quando expostas a adversidades, mesmo quando um deles é menos experiente em lidar com essas situações (Feldman, 2017). É como se a mente do menos experiente e a do mais experiente unissem forças para administrar sistematicamente desafios. O que parecia imitação seria, na verdade, uma simbiose de sistemas mentais.

Ainda entre os séculos XIX e XX, além dos estudos sobre os programas internos da mente, teorias correlacionando comportamento e estados mentais começaram a se delinear. A manifestação concreta do indivíduo em relação aos ambientes e as interações sociais ganharam contornos experimentais.

John Broadus Watson fundou o behaviorismo ao estudar manifestações e decisões comportamentais em modelos animais, como macacos e roedores. Ele trouxe essa lógica para o modelo humano, iniciando pesquisas com crianças. Burrhus Frederic Skinner, professor da Universidade de Harvard, ampliou a teoria com a Análise do Comportamento. Skinner utilizava os conceitos de Edward Thorndike como base para desiludir-se com a ideia de livre arbítrio e expande o princípio do “Reforço”, que molda a mente com base nas consequências das decisões tomadas. A partir do condicionamento, ele acreditava que as pessoas poderiam ser moldadas (Ferster & Skinner, 1957).

Jean William Fritz Piaget desenvolveu modelos que priorizavam as bases lógicas para a construção da cognição humana através da observação. A estimulação levaria ao desenvolvimento de habilidades sensoriais e motoras, e os esquemas funcionais ganhariam amplitude e complexidade. Seus raciocínios fornecem a base para as primeiras linguagens de programação (LOGO).

Jerry Alan Fodor introduziu um divisor conceitual, propondo que os estados mentais passariam a ser entendidos como razões que conectam indivíduos e suas representações mentais. Ele elaborou o conceito de linguagem mental ou pensamento, propondo que essa lógica se basearia em cálculos operacionais das representações. Fodor também desenvolveu o conceito de modularidade da mente, apresentando ambientes de trabalho mental que funcionariam de forma relativamente independente. Os módulos perceptivos, linguísticos e de processamento formariam “ilhas” de desenvolvimento cognitivo, sendo automatizados e possuindo entradas e formatos de processamento específicos. Massimo Piattelli-Palmarini, entre outros teóricos, questionou o isolamento funcional dos módulos mentais. As teorias conectivas demonstraram a interconexão massiva, incluindo na formação de contextos (Piattelli-Palmarini, 1994).

Com Avram Noam Chomsky, professor do MIT, a matemática sistêmica das forças mentais construiria arcabouços para a linguagem de forma inata e, assim, para os raciocínios. Essa estrutura programativa estaria por trás do que seria treinável por meio do ambiente. Steven Arthur Pinker ampliou a noção adaptativa evolutiva, indicando que o instinto comunicativo, entranhado na necessidade relacional, criaria a linguagem mental que amadureceria em interação com o ambiente. A modularidade da mente geraria diferentes memórias experienciais que se associariam para formar a linguagem mental e, com isso, todo um padrão expressivo individual (Pinker, 1997).

Gerald Maurice Edelman, prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina em 1972, por suas pesquisas sobre a natureza química dos anticorpos, enfatizou a capacidade da mente de relacionar-se com os processos adaptativos do organismo. Apresentou o Darwinismo neural, com as teorias de plasticidade neural na relação do indivíduo com o ambiente que o cerca. Juntamente com Giulio Tononi, afirmou que a integração das funções corticais criaria a consciência (Edelman & Tononi, 2000).

António Rosa Damásio destacou a importância das emoções e da fisiologia das relações entre o corpo e o ambiente como norteadores do processo racional. As tomadas de decisões seriam influenciadas pela construção e pelas manifestações emocionais. Rodney Allen Brooks, professor de robótica em Stanford e pesquisador em inteligência humana para robôs humanoides, mostrou em seus estudos que o pensamento seria uma conjunção interrelacional do corpo com o ambiente (Brooks, 1991).

Para Humberto Maturana, a mente seria um processo dinâmico, diretamente proporcional ao estado de vida do ser em suas experiências com o ambiente. Não haveria separação entre ambiente, corpo e mente. Os processos biológicos, percepções e emoções, em suas interações, construiriam sentidos únicos para cada momento. Francisco Varela desenvolveu, então, o conceito de enação da cognição, considerando a interação e a ação como forças intrínsecas da cognição. A "encarnação" conectaria a mente a todos os processos fisiológicos processados pelo corpo. A descontinuidade entre ambiente e corpo em seus processos de interação formaria o conhecimento. Ambos defendem a ideia de autopoiese como a capacidade de autorregulação no cerne dos processos mentais. Valorizam o subjetivo e o qualitativo como materiais importantes de estudo e construíram um conceito de amor como postura existencial e ética, potencializando os efeitos da autopoiese. Essa ideia surgiu pelo ato relacional, qualificando o respeito, a confiança e a compreensão (Maturana & Varela, 1987). Essa teoria ganha força pelas linhas de pesquisa sobre as simbioses biocomportamentais citadas anteriormente, onde a subjetividade e o qualitativo adquiriram noções de teoremas matemáticos ao observar o paradigma de autossustentabilidade nas propostas de relação mente/corpo/ambiente..

Karl John Friston, professor da University College London, estudou a dinâmica funcional pela qual a percepção se transformaria em ações. Ele revolucionou a fisiologia da conectividade cerebral, demonstrando como as informações percebidas se relacionam. O indivíduo e o cérebro formulariam hipóteses sobre o ambiente, ajustando percepções e ações para minimizar as discrepâncias entre a realidade e suas previsões. O objetivo seria o que ele chamou de "redução da energia livre", ou Teoria da Energia Livre (*Free Energy Principle*). As experiências prévias gerariam lógicas funcionais de previsibilidade que ajustariam o programa perceptivo, com o intuito de manter estabilidade. O cérebro criaria inferências dinâmicas, adaptando percepções e ações para adequar-se às suas previsões. Portanto, buscaria a harmonia e o menor gasto de energia. Em patologias mentais, ocorreria a perda dessa capacidade conectiva, gerando desequilíbrios entre a previsibilidade e os processos perceptivos (Friston, 2010).

Esse modelo se encaixa na concepção do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Devido a questões inatas, observa-se um estresse sistêmico, desbalanceamento conectivo, distúrbios em todos os âmbitos perceptivos e uma resposta comportamental altamente

repetitiva e restrita, que visa compensar a falha sistêmica. A mente do indivíduo com TEA trabalha arduamente para reequilibrar a coesão entre percepção e ação, buscando diminuir o estresse (Friston et al, 2022).

Em paralelo com a visão psicológica e neurobiológica da mente, uma abordagem teórica metafísica começou a ser explorada em meados do século XIX. O conceito de que a mente poderia ter um funcionamento extracorpóreo e que poderíamos nos conectar com mentes humanas que não estão mais vivas ganhou espaço nas práticas do dia a dia. Esse entendimento, que já existia há milênios, começou a se manifestar em diversos contextos, inclusive nos centros urbanos e acadêmicos. Um pedagogo acadêmico, Hippolyte Léon Denizard Rivail, após observar o potencial inteligente dessas manifestações, construiu metodologias para o relacionamento entre as mentes chamadas "encarnadas" (biologicamente vivas) e as "desencarnadas" (sem corpo biológico). Ele denominou "mediunidade" a propriedade humana que permite essa comunicação. O estudo das interações entre espíritos é chamado de espiritismo, sendo documentado em sua revista "Revista Espírita: Jornal de Estudos Psicológicos" (Kardec, 1858-1869).

A partir deste ponto, novos conceitos passariam a nortear os processos onde as mentes estariam envolvidas. Léon Denis, filósofo do século XIX e XX, investigou o estado de vida em que a mente se alocaria, o seu desenvolvimento mental e a função das condições de dor e sofrimento. Ele encontrou no cristianismo e na proposta reencarnatória o movimento de desenvolvimento mental e moral. Esta linha de raciocínio foi seguida por Gabriel Delanne, cientista dos séculos XIX e XX, que estudou manifestações mediúnicas como fenômenos espirituais e estabeleceu parâmetros; já Camille Flammarion, astrônomo do século XIX e XX, analisou ciências naturais e campos morfofuncionais chamados planetas, para entender o desenvolvimento moral e mental; enquanto Ernesto Bozzano, filósofo do século XIX e XX, investigou o fenômeno do animismo e a interação com os que já morreram.

Entre os adeptos dos conceitos metafísicos, Francisco Cândido Xavier, atuando entre os séculos XX e XXI, trouxe a interação entre vivos e os que já morreram por psicografia. Foram atribuídas ao médium mais de 400 obras, sendo a autoria destas obras delegadas a mentes desencarnadas. As obras trazem um grande arcabouço de conceitos de valores psicológicos, filosóficos e científicos, em áreas como saúde, política, economia, história e geografia. Destacam-se as obras de Emmanuel, incluindo "A Caminho da Luz",

"Pensamento e Vida" e "O Consolador", bem como as de André Luiz, como "Evolução em Dois Mundos", "Mecanismos da Mediunidade" e "Nos Domínios da Mediunidade". Através do estudo dessas e outras obras, foi possível aumentar a compreensão sobre a mente, sua organização e funcionalidade.

Assim, no século XX e XXI, enquanto a ciência tradicional demonstra as habilidades organizadoras do organismo humano em sua *performance* biomolecular na interação com o ecossistema, estudiosos do "mundo metafísico", influenciados por este legado, continuam a postular valores. O trabalho de unificação dos conceitos ocorre por meio de cientistas que rompem gráficos entre os dois universos, tratando-os como um único. O professor Hernani Guimarães Gracie Andrade, engenheiro formado na Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, publicou em 1958 o conceito do modelo organizador Biológico, promovendo a unificação do corpo físico com o corpo espiritual e a mente (Andrade, 1984).

Em 1981, a Dra. Marlene Nobre fundou, juntamente com associados, a Associação Médica Espírita (AME) Brasileira, ampliando a já criada AME pelo Dr. Sérgio Lacerda, em 1949, no Rio de Janeiro, sede da Federação Espírita Brasileira. Ela iniciou um trabalho para incluir conceitos que relacionariam como a mente se comunicaria e influenciaria o corpo, impactando a Clínica Médica e a saúde como um todo, num movimento que se estende até os dias atuais. A Dra. Marlene foi a responsável por uma bibliografia que, entre outros temas, estudou as relações mentais prejudiciais e perniciosas, denominadas obsessões (Nobre, 2005).

No início do século XX, o professor Eurípedes Barsanufu iniciou um legado de unificação de pensamentos aplicados à educação, instituindo uma metodologia chamada Pedagogia Integral do Espírito. Ele desenvolveu a educação integral, considerando aspectos físicos, morais, intelectuais e espirituais. Fundou a escola Allan Kardec, que vem sustentando e implementando sua base metodológica. A proposta se baseia no alicerce de que o desenvolvimento acadêmico das crianças abrange os conceitos necessários para o florescimento das mentes que frequentam a escola, independentemente da cultura religiosa das famílias envolvidas. Por meio do fortalecimento da valorização da vida, da organização psíquica, e da relação com a natureza e os pares, os alunos gradualmente ampliariam seus campos de trabalho mentais. Em 1957, Corina Novelino (sobrinha adotiva do professor

Eurípedes) e Thomaz Novelino transferiram o colégio para a Escola Eurípedes Barsanufi. Atualmente, Alzira Bessa França Amui desenvolve e aplica essa metodologia.

Em 1958, a obra “Pensamento e Vida”, atribuída ao espírito Emmanuel por psicografia de Francisco Cândido Xavier, retratou de forma ampla a fisiologia da mente. Essa obra conseguiu unificar grande parte dos conceitos discutidos anteriormente em um formato didático, indicando a mente como gestora dos processos vitais. A mente foi apresentada como um espelho que reflete experiências segundo as tendências individuais, considerando a sua divisão em setores morfofuncionais. Antecedeu em 30 anos as teorias de modulações mentais hoje vigentes, mostrando como as tendências se materializam em pensamentos de acordo com as experiências e escolhas que formam hábitos, os quais podem ser favoráveis ou não para o indivíduo. Ao discorrer sobre educação, escolhas e disciplina mental, enfatizou o papel do princípio da vontade como norteadora do desenvolvimento. Descreveu como a arquitetura da mente pode mudar no estado de alegria, quando imantada pela coragem e fortalecida por fé, esperança e amor. Os padrões mentais alterariam seus campos de trabalho a partir das escolhas feitas, gerando novas estruturas psíquicas que poderiam ser benéficas para o desenvolvimento da fraternidade e cooperação — leis universais que protegem a liberdade da psiquê — ou o aprisionamento em lógicas tóxicas que adoecem o organismo vivo.

Portanto, a junção desses conceitos formam uma grande rede de entendimento sobre a fisiologia mental. A complexa interação inteligente gerenciada pela mente representaria a vida, determinando padrões e hábitos que vão se transformando ao longo do tempo e do espaço vivenciados por ela. Essa dinâmica estaria em constante transformação e aprendizado desde os primórdios da vida, desde a concepção. A interconexão de seres, mais ou menos íntimos, em suas bases organizadoras de processos biológicos nos influenciaria de forma ilimitada. Nosso sistema nervoso, interligado a todos os sistemas, em conjunto com o ambiente e suas derivações, navegaria por experiências que gerariam forças harmônicas e/ou estressantes que orientariam novas propostas. Assim se compõe o que influenciemos ao decidir cuidar do próximo. Mergulhar no entendimento e na compreensão nos permite abraçar com maior confiança nossas decisões mais empíricas.

1.5. A GESTAÇÃO DO INDIVÍDUO COM TEA.

O desenvolvimento humano está baseado em tecnologias de gestão de informações que provocam o corpo humano desde os primórdios da concepção. Os sistemas orgânicos e suas relações vão sendo construídos a partir das experiências. Na gestação, elas são compartilhadas com a mãe e pós-natal monitorada pelos adultos responsáveis.

No início, as experiências geram estresse aos sistemas orgânicos podendo ocasionar sofrimento e dor. O choque das informações dentro do organismo provoca as moléculas gerando processos inflamatórios. Primariamente, são mal modulados, exagerados, desafiam a administração dos movimentos ou das inteligências orgânicas dos indivíduos. Com o tempo esses processos inflamatórios vão entrando em equilíbrio chegando a manifestarem-se em memória, aprendizado, habilidades, adaptabilidade, desenvolvimento e prazer.

A hipótese que vamos considerar neste trabalho é a de que os estressores acumulados epigeneticamente provocam os sistemas orgânicos durante a gestação, originando as disfunções que culminam com a síndrome do TEA. Essa hipótese é amparada pelo conhecimento que locais de maior prevalência de poluição e zonas rurais com alta concentração de agrotóxicos apresentam maior incidência de nascidos com Autismos. Assim, uma confluência exposômica de fatores, em que as mudanças ambientais provocadas pelo próprio ser humano somado às adaptabilidades sistêmicas criadas por ele geram instabilidades que modificam as bases morfofuncionais prevalece (Botelho et al, 2024).

Da concepção ao parto, a biologia materna envolve a criança que se desenvolve e sinais químicos dirigem a embriogênese. As forças adaptativas marcadas na genética do ovo provocam os sistemas maternos criando uma readaptação imunológica, neurológica e metabólica. O programa proteômico circadiano é organizado para a construção organizada de cada diferenciação, formação da arquitetura dos sistemas e funcionalidade.

Os indivíduos com TEA se diferenciariam inicialmente por essa programação. Existem onze tipos de reprogramações dos clusters proteômicos circadianos que representam perfis de indivíduos com TEA (Yurdakul et al, 2023). A melatonina produzida pelo trofoblasto placentário organizaria as funções circadianas e os estressores oxidativos do feto e os distúrbios nesse equilíbrio são encontrados na gestação de indivíduos com TEA (Jin et al, 2018).

Podemos entender que o equilíbrio das funções metabólicas fetais é gerenciado pelas funções placentárias. Alterações no equilíbrio das funções placentárias estão relacionadas com as disfunções mais precoces nos indivíduos com TEA. A metilação do DNA placentário tem sido alvo de estudos mostrando primórdios das alterações moleculares. Domínios de metilação parciais (PMDs) criam ativação do DNA com menores intensidades e refletem desregulação da ativação de genes primordiais do neurodesenvolvimento e da construção das sinapses. As regiões de metilação diferenciadas (DMRs) causam hiper e hipometilação, sendo responsáveis por alterações na dinâmica dos microtúbulos, alterações na neurogênese e neuritogênese e na formação das sinapses, gerando as conhecidas alterações do SNC (Ravaei et al, 2023).

Durante a gestação os sistemas orgânicos da criança e da mãe entram em simbiose, proporcionando que as informações advindas das experiências sejam administradas pela biologia materna, favorecendo que a entrega do processo de equilíbrio já pronto seja apresentado ao feto em desenvolvimento. Neste raciocínio, a biologia materna cuida dos estressores que se exacerbam valorizando mecanismos antioxidantes e moduladores inflamatórios. Existe uma relação muito íntima entre o sistema imunológico materno exposto na placenta, o fetal e as células microgлияis, indispensáveis para a organização da conectividade cerebral (Mastenbroek et al, 2024).

A construção da homeostase acumula, ao longo da vida, harmonias da forma pela qual nos relacionamos com cada informação a qual estamos tendo acesso. Alimentos, substâncias presentes no ar, movimentos relacionais, cheiros, gostos, toques, emoções, etc., ou seja, as vivências que, em conjunto, organizam-se em padrões que cada indivíduo experiencia particularmente dentro de sua individualidade. Durante a gravidez e amamentação, as células do sistema imunológico materno são transferidas para a criança com o objetivo de transferir a memória das experiências vividas. Esse mecanismo é denominado micromimetismo materno-fetal. Essas células treinadoras do organismo permanecessem no corpo da criança por décadas (Malinská et al, 2024).

As alterações no equilíbrio relacional imunológico entre mãe e feto são encontradas desde momentos precoces da gestação. A ativação imunológica materna relaciona-se diretamente com as reprogramações imunológicas ocorridas nos indivíduos com TEA (Kaminski et al, 2023). A gestação por si é um período em que o organismo materno

acumula citocinas inflamatórias. Parte do processo tem ação na organização e gestão do desenvolvimento fetal. Por outro lado, existem excessos que pioram os estressores sistêmicos gerando desgaste oxidativo e desequilíbrio das citocinas. Tanto a mãe quanto o feto apresentam alto risco de aumentar alguns marcadores inflamatórios, como IL-6 e *INFgama*, relacionados com futuros diagnósticos de TEA (Majerczyk et al, 2022).

O aumento do estresse sistêmico pode redirecionar vias metabólicas da mãe e feto, dependendo da resiliência materna e da capacidade biológica do feto. Comorbidades na gestante podem servir de sinergismo para com os fatores estressores. A somatória de estressores culmina com doenças perinatais que comumente levam ao parto prematuro ou a complicações. Obesidade, diabetes gestacional, doença hipertensiva específica da gestação, hiperemeses, descolamento prematuro de placenta e sofrimento fetal, pré-eclampsia são mais comuns em gestações de indivíduos que apresentam transtornos do desenvolvimento no decorrer da vida (Kaminski et al, 2023). Além disso, desvios no metabolismo do Triptofano, causado pelos mesmos processos, causam diminuição da produção endógena de serotonina e melatonina e aumentam e valoriza as vias quinurenínicas. São responsáveis por estados depressivos ansiosos na mãe no final da gestação e pós-parto, além de sintomas típicos do TEA nos primeiros meses de vida (Murakami et al, 2023).

A gestação, enfim, é um momento crucial do desenvolvimento humano e a resultante do cuidado para com as gestantes com maior risco de TEA pode impactar na biologia desenvolvimentista das crianças. As inflamações e os estressores oxidativos podem polarizar o sistema imunológicos e intensificar a síndrome que já é tão complexa (Lampiasi et al, 2023). O cuidado deve ocorrer mesmo antes da concepção e prosseguir com todo ambiente que cerca a mãe e a criança. Mudanças no perfil do desenvolvimento podem ocorrer gerando, inclusive, o impedimento da manifestação do TEA mais grave, ou pelo menos, quadros mais amenos (Monk et al, 2022).

1.6. JUSTIFICATIVA.

Muito se versa sobre o desenvolvimento humano. O conhecimento avança em todas as áreas da ciência, com propostas baseadas em mecanismos “Top Down” ao “Botton Up” e as informações sobre o assunto se interpõem. As novas lógicas, apresentadas por cada “descortinamento”, enriquecem a forma com que entendemos e abordamos a criança e o adolescente em formação. As individualidades e os sistemas que as envolvem ressaltam campos de trabalhos infinitos. Os caminhos ascensionais de transformação dos potenciais modificam-se em cada toque cirurgicamente planejado que acessam o organismo e o ecossistema que envolve o indivíduo.

As formas adversas do desenvolvimento, apesar de serem orientados por características semelhantes que norteiam diagnósticos e condutas, mostram complexidades ainda mais fascinantes e têm mostrado, ao mundo científico, a capacidade que os sistemas orgânicos e suas interações possuem de reprogramar a vida em desenvolvimento de forma a sustentá-la mesmo que em condições de sacrifícios fisiológicos. Os diagnósticos, pautados em marcas e conceitos elegíveis como prioritários, não podem mais mascarar as marcas sistêmicas que precisam ser semiologicamente estudadas e cuidadas colocando todo o organismo e ecossistema em pauta de análise.

A visão integral da árvore processual que modifica os conceitos orgânicos cria vantagens e desvantagens que devem ser balanceadas. Raízes mais profundas dos processos biológicos, moleculares e sua relação com as informações advindas dos ambientes, ocultas aos olhos ansiosos e desprevenidos necessitam de cuidado.

O TEA apresenta-se como o estereótipo desse raciocínio. Vem nos mostrando formas clínicas, comportamentais e relacionais que desafiam todos os olhares em processos pouco vistos e estudados. A incidência do TEA vem aumentando consideravelmente, onde os últimos dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam em 1 para cada 100 nascidos (WHO, 2019).

Como organizar todo esse pensamento? Por onde e quando começamos nossa abordagem? Quais os componentes que precisam estar presentes e alertas? Como prevenir ou evitar os prognósticos mais angustiantes? Como adaptar os sistemas sociais para acolher e cuidar dos indivíduos com desenvolvimento atípico?

As inúmeras perguntas com respostas vagas advindas de indefinições causadas por superlativação de pontos de vista fazem profissionais, familiares e sociedade se sentirem perdidos.

Nessa fase translacional, as informações produzidas em pesquisa, envolvendo modelos in vitro, em animais e em sistemas controlados podem ajudar a cuidar e organizar os sistemas responsáveis por desenvolver e entregar saúde a esses indivíduos.

A proposta desse trabalho é organizar um raciocínio clínico-social que rege o desenvolvimento das pessoas que com autismo, apresentando aos personagens que cuidam dos indivíduos e seus sistemas sociais, as lógicas de raciocínio aplicáveis aquele núcleo familiar/individual, visando a otimização do trabalho desenvolvimentista. Ao propor ordem e prioridades em cada individualidade, pretendemos receber, organizar e planejar as informações apresentadas pelo organismo do indivíduo e dos sistemas que o envolvem gerando maior eficiência. Propomos, portanto, um conceito baseado na forma de Gestão do Desenvolvimento aplicado para o TEA.

2. OBJETIVO.

2.1. OBJETIVO GERAL.

Elaborar um modelo de gestão do desenvolvimento aplicável para o TEA, baseado no modelo bioecológico para o desenvolvimento.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Verificar o panorama ambiental dos indivíduos com TEA no Brasil
- Ampliar o conceito desenvolvimentista bioecológico de Bronfenbrenner aplicado ao TEA.
- Organizar o raciocínio de gestão do novo modelo aplicado ao TEA.
- Aplicar o modelo bioecológico ampliado para a gestação de alto risco para TEA.

3. MATERIAL E MÉTODOS.

3.1. PANORAMA AMBIENTAL DOS INDIVÍDUOS COM TEA NO BRASIL.

Foi realizada realizada uma pesquisa descritiva, do tipo inquérito individualizado observacional transversal, com o uso de questionários distribuídos remotamente, com 63 perguntas exploratórias envolvendo cuidados clínicos, terapêuticos, pedagógicos e familiares, direcionados às famílias dos indivíduos com TEA de diferentes faixas etárias baseadas nas etapas de desenvolvimento da primeira infância, transição da infância para adolescência, adolescência e juventude/adulto (0-6 anos; 07 a 12 anos; 13 a 18 anos; acima de 18 anos) (APENDICE 1). O formulário foi testado por 4 famílias com filhos autistas para validação e ajustado quanto a estrutura de frases e tempo de preenchimento. O formulário foi disponibilizado em redes sociais, WhatsApp e Instagram, entre maio e setembro de 2022, percorrendo diferentes regiões do Brasil, direcionado aos responsáveis de crianças e adolescentes autistas e adultos autistas que tiverem condições clínicas de responder. Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal Fluminense (CAAE 53135621.7.0000.8160), sendo aprovada como o Número do Parecer: 5.339.424.

As respostas dos questionários foram tabuladas em planilha Excel e aquelas subjetivas ou que permitiam mais de uma resposta foram categorizadas.

As análises estatísticas foram realizadas em parceria com o prof. Dr. Rafael da Rocha Fortes, da UNIRIO. Neste trabalho serão apresentados os dados analisados por estatística descritiva. A etapa seguinte baseia-se na realização da análise multivariada dos dados.

De forma geral, foi testada a normalidade das variáveis respostas com o teste de Shapiro-Wilk e todas as variáveis predictoras foram padronizadas usando z-scores e tiveram suas colinearidades testadas (Zuur A.F. et. al. 2010). A colinearidade entre as variáveis predictoras foi testada pelo coeficiente de correlação de Pearson, considerando como limite de corte o valor de 0,7 para a exclusão de uma das variáveis correlacionadas (Dormann C. et al. 2013). Foi realizada Análise de Componentes Principais e as relações foram testadas em Modelos Lineares Generalizados (GLMs). Variáveis com distribuição de frequência

distorcida foram transformadas nos seus logaritmos. A função de ligação foi estabelecida pelo menor valor do Critério de Informação de Akaike ajustado para amostras de pequeno tamanho (AICc). Após uma testagem inicial do modelo, foram retiradas variáveis que apresentaram multicolinearidade, utilizando o Fator de Inflação da Variância (VIFs). As variáveis preditoras que apresentaram elevados valores para o VIF, foram eliminadas uma a uma até restarem somente variáveis com valores inferiores a 4 (Zuur A.F. et. al. 2010). A fim de se estabelecer uma quantidade mínima de variáveis preditoras, removemos as variáveis que não apresentaram influência significativa para o modelo através de uma Seleção Passo-a-passo pelo AIC (*Stepwise Model Selection*). Após a seleção do conjunto mínimo de variáveis preditoras, os melhores modelos foram selecionados através do AICc, selecionando àqueles que possuíram um valor de $\Delta AICc \leq 2$ (Burnham & Anderson, 2002). Todas as análises foram realizadas na plataforma de análise estatística R (R. C. Team, 2021) utilizando os pacotes “car” para efetuar a análise de Fator de Inflação de Variância e o Teste de Outlier Bonferroni (Fox & Weisberg, 2019), “DHARMa” para realizar a análise de diagnóstico de resíduo (Hartig, 2019), “MuMIn” (Barton, 2009), “MASS” (Venables & Ripley, 2002) e “AICcmodavg” (Mazerolle M.J. 2020) para realizar a análise de seleção de modelo (AICc). Os resultados das análises multivariadas serão incorporados na publicação gerada como resultado desta tese.

3.2. AMPLIAÇÃO DO CONCEITO BIOECOLÓGICO DE BRONFENBRENNER E SUA APLICAÇÃO NA GESTAÇÃO DE RISCO PARA AUTISMO.

Para uma abordagem detalhada e intensiva, comum em estudos que buscam uma compreensão profunda de diferentes áreas do conhecimento, foi realizada uma pesquisa qualitativa com grupos focais. Foram organizados 4 grupos de estudo (grupos focais), compostos por conveniência e por um mínimo de cinco membros especialistas em cada um (Quadro 01), que realizaram debates semanais, durante pelo menos 6 meses. As discussões versaram sobre diferentes áreas do conhecimento e os encontros perduravam entre uma a duas horas, tendo a intenção de identificar influências de ambientes sob a perspectiva de diferentes pontos de vista especializados e conjugar modos de gestão individual do

conhecimento de cada membro. A experiência de cada um era absorvida e comparada com bases bibliográficas da área do conhecimento dos demais membros. De forma aplicada, foi sendo construído um paradigma interdisciplinar baseado na experiência de cada pesquisador/especialista. O constructo foi sendo moldado à teoria bioecológica de Urie Brofenbrenner.

QUADRO 01. Constituição dos grupos focais que realizaram as discussões para ampliação do conceito bioecológico de Bronfenbrenner e sua aplicação na gestação de risco para autismo.

Nome do Grupo de Estudo	Objetivo do grupo de estudo	Perfil dos Especialistas que participaram do Grupo	Periodicidade dos encontros do grupo/tempo que o grupo se reuniu
Grupo de Estudo sobre Socioantropologia do Desenvolvimento	Identificação das influências dos ambientes sociais nos processos desenvolvimentistas.	Representante da área médica (médico psiquiatra e pesquisador deste trabalho), uma representante da área biológica-educacional (licenciada, professora universitária e bióloga), dois representantes da área de humanas (professores universitários – Ciências Sociais e Antropologia, respectivamente)	Encontros quinzenais/1 ano
Grupo de Estudo em tópicos de Percepção Humana	Identificação de como se estabelece as relações mais íntimas dos indivíduos.	Representante da área médica (médico psiquiatra e pesquisador deste trabalho), uma representante da área molecular (professora universitária e doutora em Química), uma representante da área celular (professora universitária e doutora em Biociências), um representante da área de gestão de informações (Doutorado em Ciências da Informação), um representante da área de conflitos (juiz de direito e mestre em neurociências) e uma representante da área da saúde (doutora em Odontologia).	Encontros semanais/10 meses
Grupo de Estudos em TEA (Núcleo de Estudos e Pesquisa em Autismo da UFF - NEPA)	discussões de literatura atualizada sobre autismo	Diversos profissionais das áreas de Ciências Biológicas, Direito, Educação Física, Geografia, Letras, Medicina, Música, Musicoterapia, Psicologia,	Encontros semanais/2 anos

		Serviço Social, Sociologia, Terapia Ocupacional. O grupo tinha participação ativa de 30 profissionais por encontro, a maioria de educadores e foram conduzidos pela Profa. Dra. Diana Negrão Cavalcanti, coordenadora do NEPA.	
Grupo de Estudos em Multidisciplinaridade Clínica	Discussões de casos clínicos de pacientes com autismo, integrando os conceitos médicos de especialistas.	Médicos especialistas em alergia e imunologia, cardiologia, gastroenterologia, genética, homeopatia, neurologia, nutrição, pediatria, psiquiatria, e participação de 3 pesquisadores da área biológica. Coordenado por Dr. Caio Abujadi	Encontros semanais/2 anos
Grupo de Estudos em Fisiologia Mental	Discussões sobre o perfil do funcionamento da Mente Humana	Foram convidados filósofos, religiosos experientes que participam de grupos de pesquisa e pesquisadores em áreas da medicina, socioantropologia, pedagogia e biologia.	Encontros quinzenais/6 meses

Para compor o raciocínio final do tópico foi realizada uma abordagem qualitativa, de pesquisa participante (Gerhard & Oliveira, 2009). Os membros de cada grupo de estudo foram previamente esclarecidos sobre a intenção de se aplicar o formato estratégico de pensar sobre os assuntos abordados no direcionamento do constructo teórico da tese. Por essa razão, os sistemas teóricos poderiam sofrer interferências de modo a moldar-se aos raciocínios que permeiam as bases fundamentais do processo criativo.

Os pontos principais das discussões eram anotados em documento compartilhado ao mesmo tempo em que as discussões ocorriam. Todos os membros do grupo tinham acesso às anotações feitas por um dos participantes da discussão. Os documentos gerados foram analisados quanto à repetição de conceitos e as literaturas sugeridas foram visitadas para confirmação dos entendimentos tomados pelo grupo.

3.3. APLICAÇÃO DA TEORIA BIOECOLÓGICA DE BRONFENBRENNER AMPLIADA NA GESTAÇÃO DE RISCO PARA AUTISMO.

Após a ampliação do conceito bioecológico de Bronfenbrenner, foi necessário apresentar uma proposta de aplicação do conceito em situação real envolvendo o TEA. Optou-se pela fase de acompanhamento de gestação de famílias com risco aumentado para

o autismo como estudo de caso, baseado em metodologia de Transferência teórica (Yin, 2005).

3.4. ORGANIZAÇÃO DO RACIOCÍNIO DE GESTÃO DO NOVO MODELO APLICADO AO TEA.

O desenvolvimento humano em seu olhar “*top down*” e “*botton up*” se faz por um relacionamento de vários sistemas que interagem entre si. Foi necessário compreender a adequada correlação entre os sistemas a serem administrados. A gestão de um sistema complexo composto por outros sistemas incluiu listar prioridades. Alguns cuidados se fazem mais importantes do que outros e foi respeitada a relação de dependência entre os sistemas que deveria ser respeitada.

Primeiro, foi preciso identificar o fluxo pelo qual as informações circulavam pelos sistemas, baseados no conceito de que estamos influenciando a gestão orgânica do processamento das informações para um ideal. O caminho pelo qual ela percorre cria um mapa da percepção e transformação dos dados e após essa identificação, traçamos quais pontos são potenciais problemas no caso dos indivíduos com TEA. As marcas etiopatogênicas criam barreiras e reprogramações nos processos biológicos que evoluem os caminhos do desenvolvimento demonstrados e é importante reconhecer quais as consequências que essas mudanças geram para o transporte e interpretação das informações. Separadamente e em conjunto podem criar compensações e sinergias gerando impacto na resposta adaptativa em diferentes formatos.

A inteligência de gestão foi organizada como a terceira parte do processo. Escolhemos, então, quais são as intervenções a serem priorizadas. Quando cuidadas, as mais importantes interferem diretamente em todas as problemáticas, facilitando a ação sobre as outras. Reanalisamos todo o caminho pelo qual a informação estava percorrendo a cada medida tomada, permitindo a análise do sistema após mudá-lo. Entendemos assim seu novo formato e assim reprogramamos a ordem de prioridade das intervenções.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO.

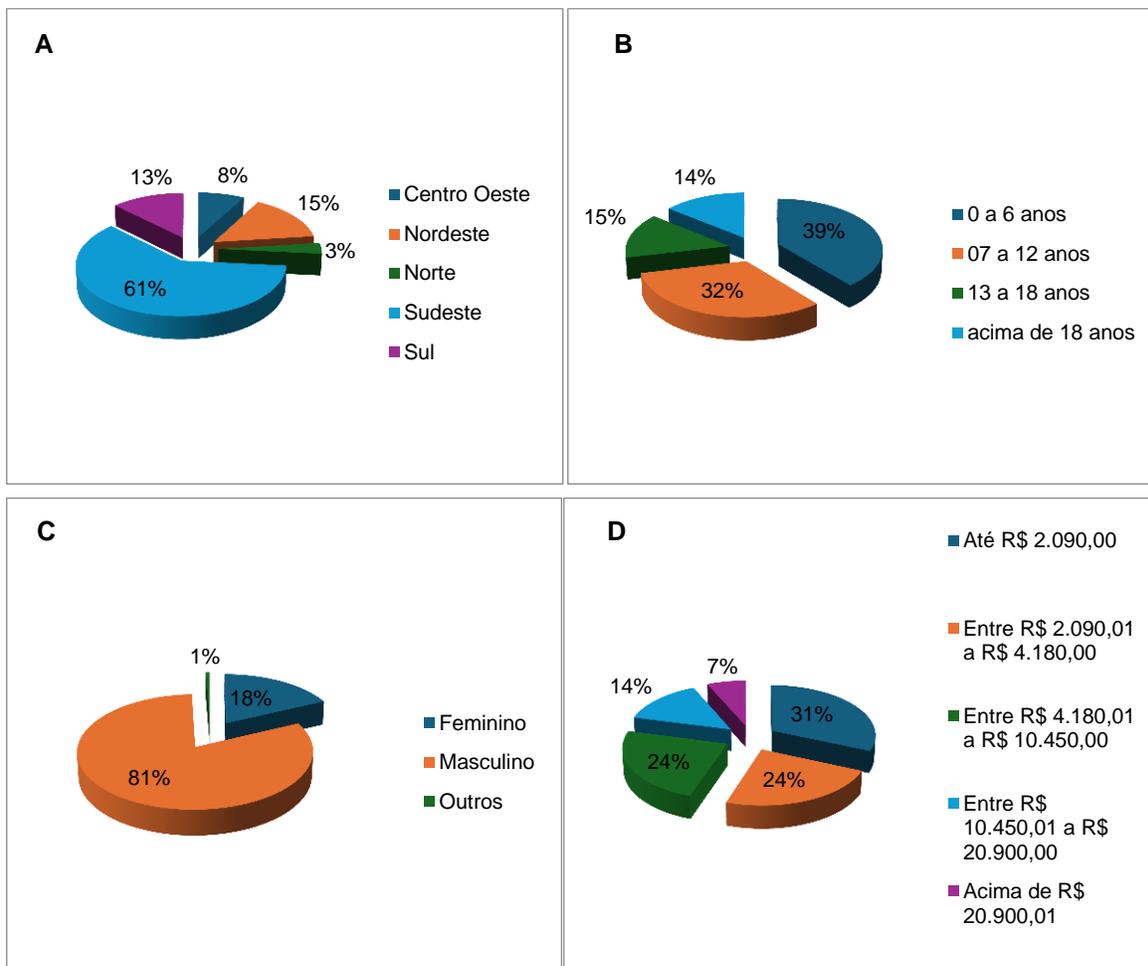
4.1. PANORAMA AMBIENTAL DOS INDIVÍDUOS COM TEA NO BRASIL

Foi obtido um total de 1375 respostas dos questionários, com representação de todas as regiões do Brasil. Deste total, 537 respostas (39,1%) foram obtidas de familiares de crianças com autismo entre 0 e 6 anos, 444 de 7 a 12 anos (32,2%); 200 de 13 a 18 anos (14,5%) e 194 acima de 18 anos (14,1 %). O Brasil é um país continental e apesar de utilizarmos as redes sociais como via de acesso para as famílias responderem os questionários, as proporções das respostas foram parcialmente distorcidas. Tivemos maiores respostas do Sudeste e menor nos estados do Nordeste e Norte, mas que mantiveram proporcionalidade aos dados populacionais (IBGE, 2024) (Figura 1A-D).

A importância da proporcionalidade por regiões brasileiras está inserida na diferença dos movimentos socioculturais. No Norte e Nordeste, a forma como as famílias se fortalecem em intimidade, a religiosidade, a presença da arte e da cultura no desenvolvimento das crianças pode impactar o desenvolvimento e trazer grandes benefícios. Regiões como o Sul e Sudeste apresentam melhores índices de qualidade socioeconômicos, refletindo em acessos a projetos pedagógicos e assistenciais de saúde, proporcionalmente. A presença de áreas urbanas ou regiões rurais com alto uso agrotóxicos vem sendo relacionadas com alta incidência de TEA e maior gravidade dos sintomas (Rossignol, Genuis & Frye, 2014).

A maioria dos indivíduos com autismo pertenciam ao gênero masculino (81%), representando a proporção de 4:1 descrita na literatura para a relação meninos:meninas, muitas vezes refletindo publicações antigas. A proporção encontrada neste estudo pode refletir a dificuldade de diagnóstico em meninas, por conta de apresentarem sintomas menos evidentes e por vezes diferentes do relatado na literatura (Lord et al, 2020). Nossos dados reforçam que no Brasil, o diagnóstico das meninas/mulheres ainda está defasagem em relação a estudos mais atuais. A maior parte das respostas veio de famílias de baixa renda (55 %) do que classe A e B (Figura 1A-D). Essa população é em sua grande maioria, atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A transferência de tecnologia de assistência para o SUS tem sido lenta e gradual sacrificando os cuidados para essa população.

Figura 1. Perfil geral dos Respondentes da Pesquisa sobre Panorama ambiental dos indivíduos com TEA no Brasil.



Descrição: (A) Distribuição Geográfica, (B) Faixa etária dos indivíduos com TEA, (C) Gênero dos indivíduos com TEA, (D) Renda familiar dos respondentes.

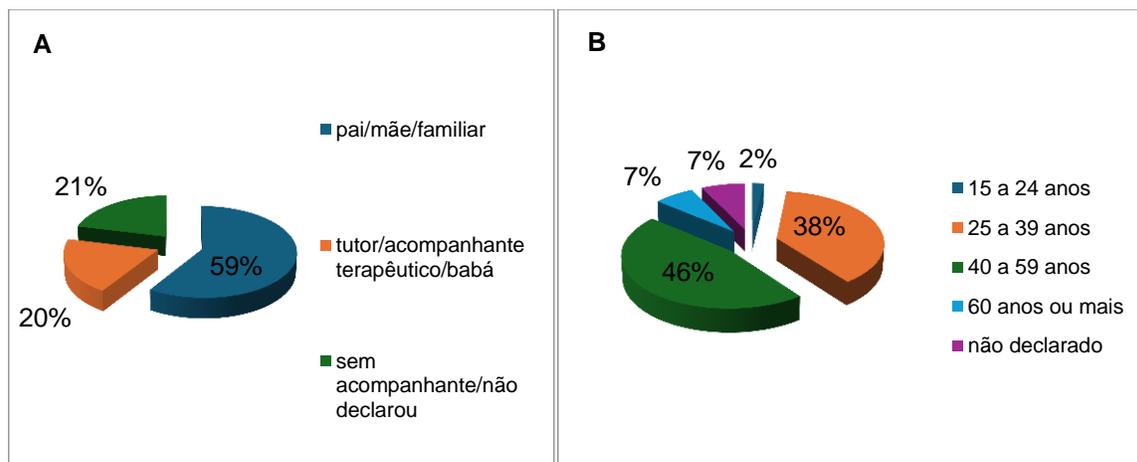
Para analisar os componentes do microsistema que impactam o desenvolvimento da criança/pessoa com TEA, categorizamos as perguntas em (a) questões do ambiente domiciliar; (b) questões do ambiente acadêmico/laboral; (c) questões de ambientes sociais de lazer; (d) questões de saúde (clínico e terapêutico) do indivíduo com TEA.

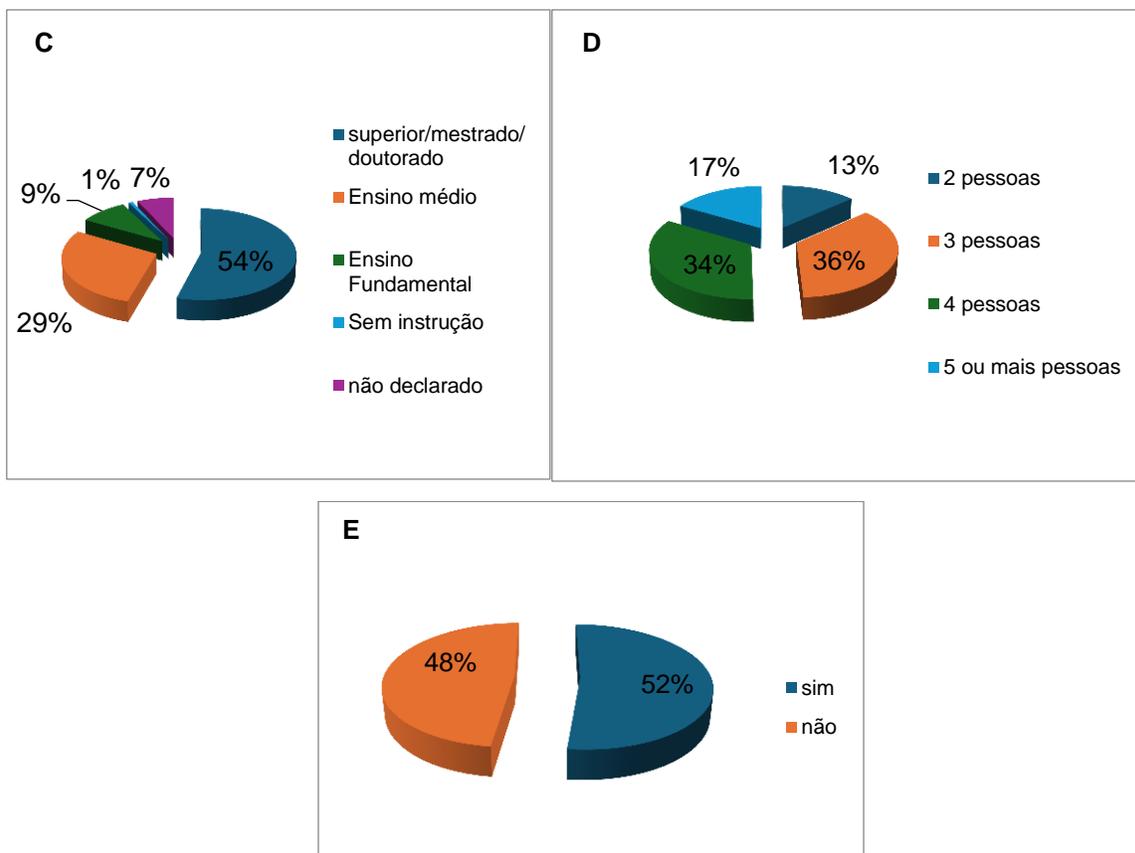
a- Ambiente domiciliar.

Os lares dos indivíduos com TEA se organizam em famílias com 3 ou 4 membros, em sua maioria, onde o principal cuidador é um familiar direto (pai, mãe ou familiar próximo), de faixa etária entre 40 e 59 anos de idade e alto grau de escolaridade (nível superior). Esse perfil está associado a pessoas que melhor tem condições de serem bons gestores. Apesar das condições socioeconômicas não estarem de acordo para com as necessidades de um transtorno que exige tanto suporte, esse perfil goza desenvolvimento acadêmico, rede de apoio e experiência de vida para serem treinados como gestores do desenvolvimento (Figura 2A - E).

Metade das famílias respondentes identifica transtornos psiquiátricos em membros da família (Figura 2A - E). Esses distúrbios representam momentos de prejuízo na funcionalidade dos cuidadores. Por mais que o transtorno mental não esteja no cuidador principal, cuidar de um ou mais indivíduos psiquiátricos em um microsistema domiciliar custa esforço em demasia. Outra interpretação está para a referência em literatura do aumento de transtornos psiquiátricos em familiares de indivíduos com TEA (Sánchez Amate & Luque de la Rosa, 2024). O estresse causado desde momentos pré-diagnósticos até os momentos de organização de toda proposta de cuidado exige muito dos familiares de primeiro grau.

Figura 2. Perfil do ambiente domiciliar dos Respondentes da Pesquisa sobre Panorama ambiental dos indivíduos com TEA no Brasil.



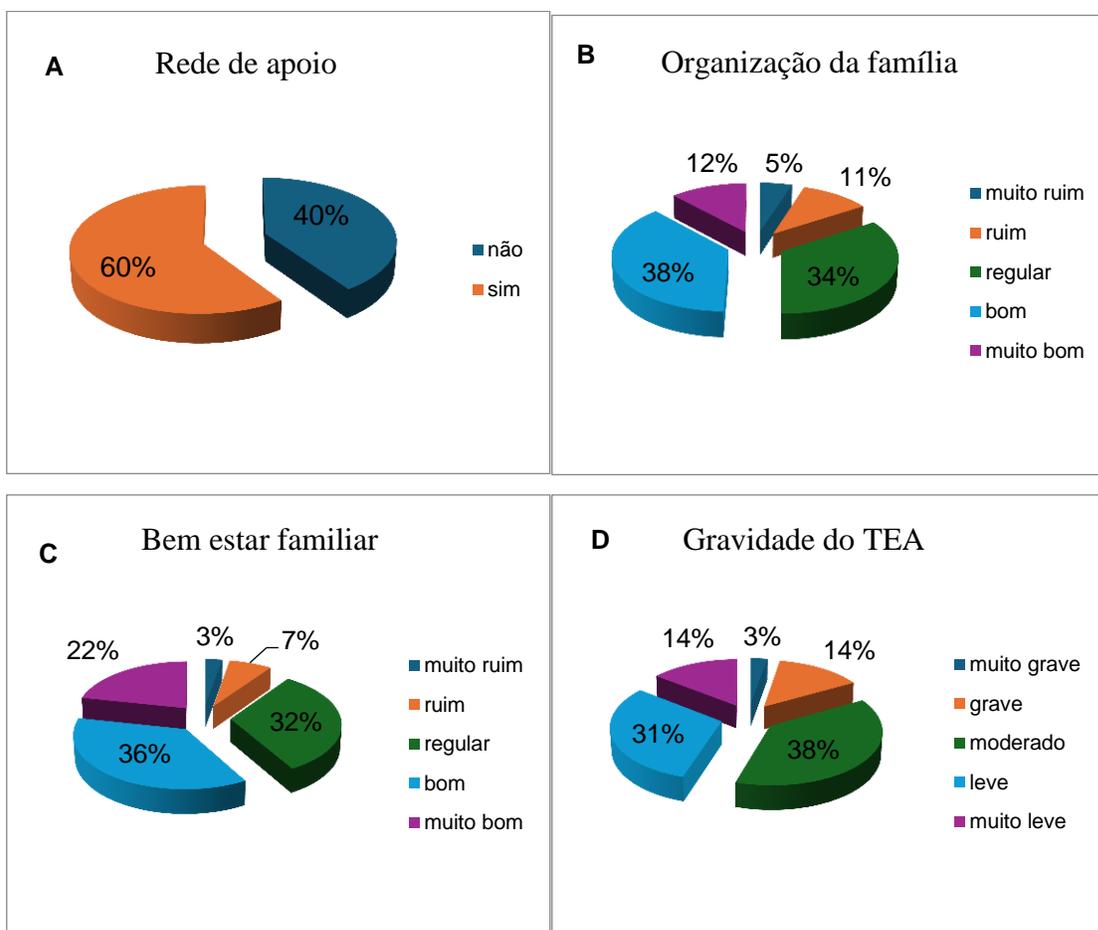


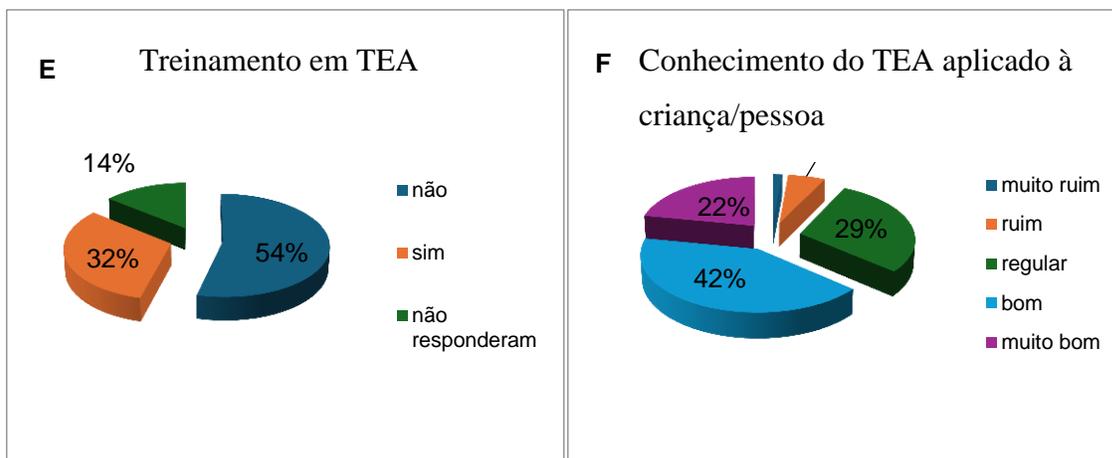
Descrição: (A) principal acompanhante da pessoa com TEA, (B) faixa etária do principal cuidador da pessoa com TEA, (C) instrução do principal cuidador da pessoa com TEA, (D) Número de pessoas que residem no domicílio, (E) Presença de transtorno/doença psiquiátrica na família.

A percepção das famílias sobre sua própria dinâmica e bem-estar é considerada moderado-bom. A presença de rede de apoio e a organização familiar permite o desenvolvimento de tecnologias próprias na organização dos microambientes. A característica dos bons gestores é organizar os microambientes com as informações que tem acesso. No entanto, a falta de um treinamento específico sobre o TEA contrasta com o relato de bom conhecimento sobre o autismo do próprio filho/pessoa cuidada. As informações advindas das mídias, altamente acessíveis, porém não qualificadas, proporcionam os valores organizacionais. Os bons e maus gestores terão a capacidade de selecionar, coordenar e transferir as informações para a administração dos desafios causados pelo TEA (Figura 3A - F).

A maior parte dos pacientes deste estudo foi considerada com nível moderado a muito grave pelos respondentes. Os desafios desse perfil, principalmente quando em dificuldades socioeconômicas, é grande. No entanto, essa população está conseguindo sentir-se em estado de bem-estar. As famílias com TEA tem uma tendência a desenvolver novos parâmetros de tolerância para com o estresse após anos de exercício de adaptabilidade. Outro ponto importante: os questionários foram impulsionados pelas redes sociais, inclusive a da Associação Caminho Azul, instituição sem fins lucrativos que atende e ampara famílias com TEA. Há 5 anos, a associação vem proporcionando movimentos estruturados de alta qualidade de como ter o entendimento e adequada gestão dos indivíduos com TEA, o que pode ter servido de influência para parte dos respondentes.

Figura 3. Percepção do respondente sobre o ambiente domiciliar dos indivíduos com TEA no Brasil.





Descrição: (A) Identificação de rede de apoio ao cuidador principal da pessoa com TEA; (B) Percepção sobre o nível de organização da família; (C) Percepção sobre o bem-estar familiar; (D) Percepção sobre a gravidade do TEA da criança/indivíduo; (E) Identificação de treinamento em TEA do principal cuidador; (F) Percepção do cuidador sobre o conhecimento do TEA aplicado à criança/pessoa sob seus cuidados.

b- Ambiente acadêmico.

O grupo acima de 18 anos não foi incluído neste parâmetro. A maioria das crianças/jovens/adultos com TEA estava frequentando o ambiente escolar/acadêmico no período da pesquisa, com prevalência da escola regular, de acordo com a legislação brasileira. No entanto, 13% não frequentam o ambiente escolar, mesmo estando em idade adequada. Na percepção dos pais/responsáveis, a escola atende parcialmente as necessidades do autista, sendo que a presença de profissional de apoio é uma das estratégias de adaptação que está sendo usada em 49% dos casos de inclusão (Figura 4A - G).

Mais de 80% dos pacientes da faixa etária escolar estão em nível de moderado para muito grave e necessitam da presença de agente apoiador de suporte. 40% desses não recebem nenhum personagem de auxílio em seu processo de inclusão. Alguns fatores interferem neste panorama, sendo que verificamos que ainda não há clareza sobre a atuação dos profissionais de apoio na escola, visto que 42% declararam perfil “outros” neste quesito. Essa informação nos alerta para a falta de troca de informações na triangulação entre a equipe acadêmica, terapêutica e família. O relacionamento desses microssistemas é essencial para organizar a gestão do desenvolvimento. Cerca de 20 a 30 horas por semana

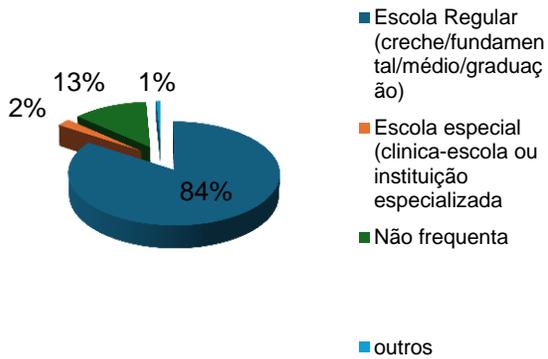
são vividos dentro dos ambientes acadêmicos, essenciais para o desenvolvimento socioafetivo e gestão de ambientes complexos, questões relevantes para os indivíduos com TEA.

Foi relatado desconhecimento do Plano Educacional Individualizado (PEI), instrumento indicado para o norteamento da aprendizagem da pessoa com TEA no ambiente escolar, para 54% dos pais/responsáveis. Ocorre que a falta de conhecimento impacta na falta de participação de microssistema domiciliar na criação e desenvolvimento do projeto de adaptabilidade social. Cinquenta e seis por cento relataram não ter participado da construção deste documento, o que nos indica que ocorre uma provável falta de relacionamento dos terapeutas na formatação do PEI. Um mesossistema enriquecido necessita a interação dos microssistemas (Figura 4A - G).

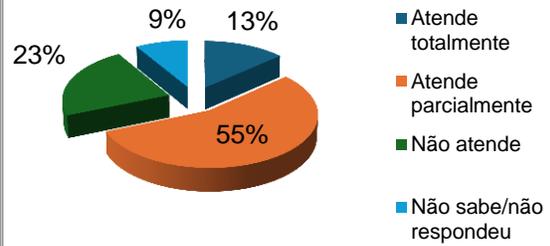
Mesmo com estes desafios, a percepção dos pais/responsáveis sobre o processo de inclusão dos filhos é considerada positivo por 31% (boa ou excelente inclusão); 32% vê falhas no processo; 25% têm percepção negativa do processo (inclusão inadequada ou indivíduo não se sente incluído). Ocorre que, quando os familiares dos indivíduos com TEA sentem o mínimo de acolhimento, envolvem-se em sensações de alívio. Muitos encontram problemas para encontrar a inserção de seus filhos para iniciar as atividades acadêmicas migrando por muitas escolas até encontrarem locais em que se sentem melhor acolhidas.

Figura 4. Percepção do respondente sobre o ambiente escolar/acadêmico dos indivíduos com TEA no Brasil.

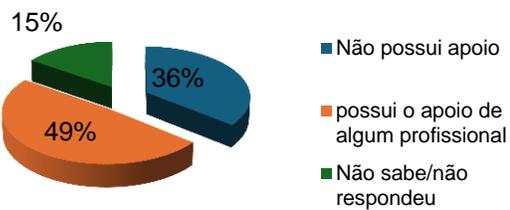
A Matrícula em escolas



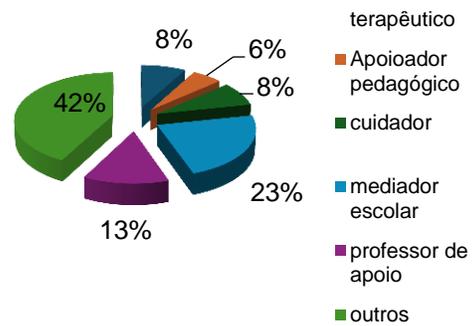
B Atendimento as questões específicas do autista



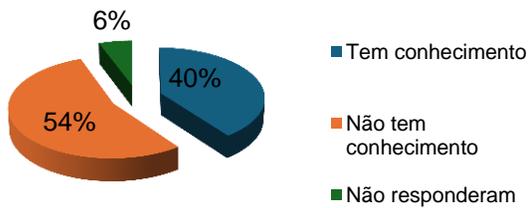
C Presença de Profissional de apoio no ambiente acadêmico



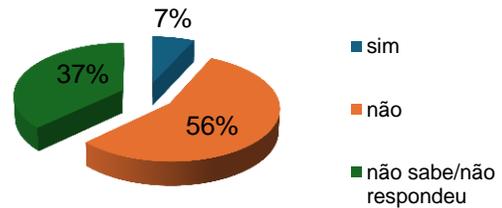
D Perfil do profissional de apoio no ambiente acadêmico

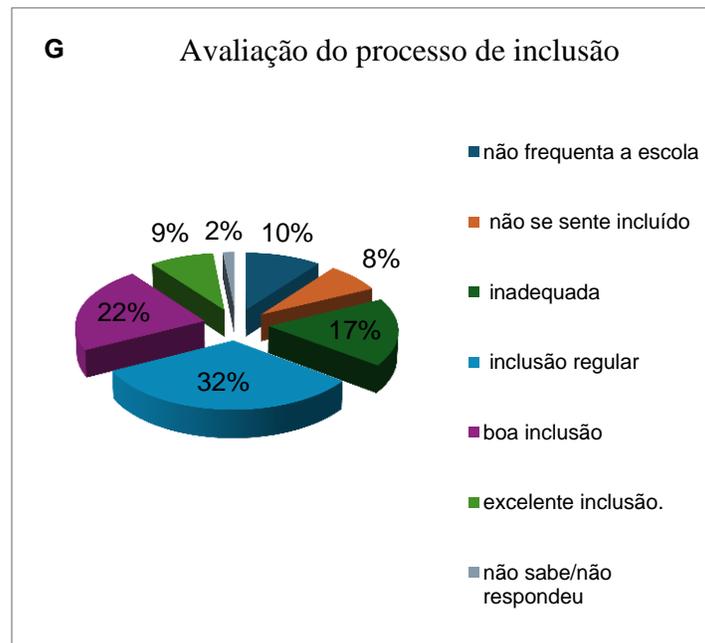


E Conhecimento do PEI



F Participação na elaboração do PEI





Descrição: (A) Frequência em ambiente escolar; (B) Percepção da família sobre atuação da escola/academia no atendimento às questões específicas da criança/pessoa com TEA; (C) Presença de profissional de apoio no ambiente escolar; (D) Perfil dos profissionais de apoio que atendem as crianças/pessoas com TEA no ambiente acadêmico; (E) Conhecimento dos pais sobre o Plano Educacional Individualizado (PEI); (F) Participação dos pais/responsáveis na elaboração do Plano Educacional Individualizado (PEI); (G) Avaliação dos pais/responsáveis sobre o processo de inclusão da criança/pessoa com TEA.

c- Ambientes sociais.

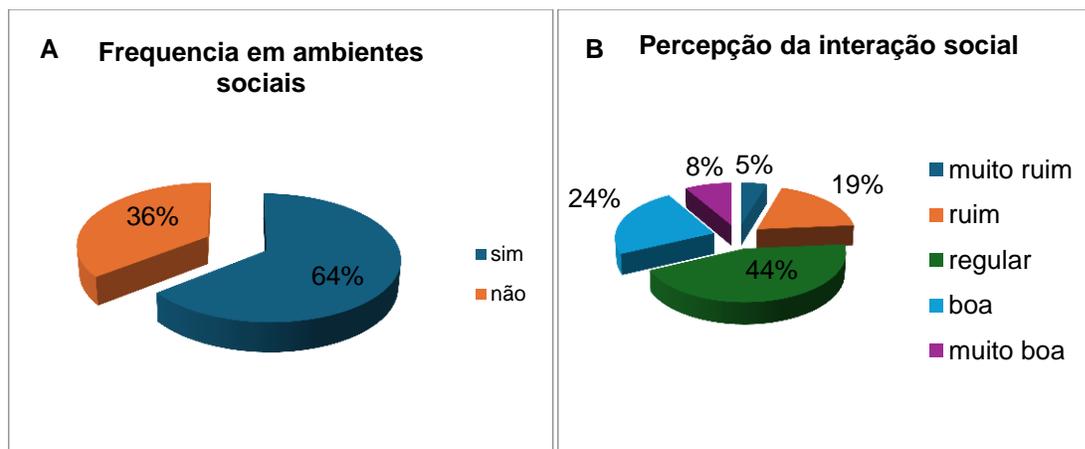
A presença dos pacientes com TEA em ambientes sociais ditam a qualidade do estado clínico dos mesmos e de suas famílias. Indivíduos mais graves ou que estão com muitas comorbidades tendem a serem desafiados a processar as informações de ambientes complexos. Cada indivíduo que faz parte dos ambientes sociais produz uma série de estímulos de movimento e de linguagem. Os somatórios deles entram nas vias perceptivas dos indivíduos com TEA podendo gerar desenvolvimento ou estressores e regressão da percepção sensoperceptiva. Com frequência são fatores causais de crises afetivas e agressividade. Ambientes complexos frequentados com uma rotina fixa com o tempo criam

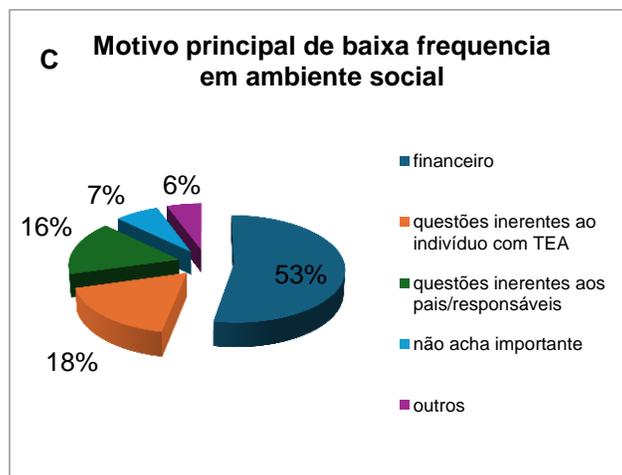
acomodação com o tempo. As escolas são exemplos de ambientes complexos que geram esse processo de adaptabilidade.

Assim, apesar de 84% dos indivíduos que participaram da pesquisa frequentarem a escola, cai para 64% os que conseguem frequentar ambientes sociais fora da escola. 72% apresentam aparente percepção social e organizam seus sistemas orgânicos a ponto de gerar a impressão de seus cuidadores sobre seu movimento socioafetivo. 8% dos que apresentam essa condição não conseguem frequentar os ambientes sociais (Figura 5A - C). Apesar de estarem em aparentes condições relacionais, provavelmente, estão em momento de instabilidade que as impedem de frequentá-los.

O fator econômico, como analisado acima, impacta na capacidade familiar de sair de casa para os ambientes sociais. Um dos objetivos mais importantes desse perfil de ambiente é o lazer. Os gastos econômicos aumentados das famílias para manter a organização dos cuidados gera grande impacto na vida financeira das famílias. O lazer é a escolha mais frequente dentre os cortes de custos das famílias. Sabe-se que o lazer é proposto como importante ponto de saúde de todas as unidades familiares. Esse fato interfere diretamente na saúde mental do microsistema. 53% afirmaram serem as questões financeiras as impeditivas de frequentarem os ambientes sociais e 16% por questões relacionadas aos pais (Figura 5A - C).

Figura 5. Percepção do respondente sobre o ambiente social de lazer dos indivíduos com TEA no Brasil.





Descrição: (A) Frequencia em ambiente social; (B) Percepção da família sobre a interação social da criança/pessoa com TEA; (C) Principal motivo da baixa frequência em ambiente social de lazer da criança/pessoa com TEA.

d- Ambiente Clínico/terapêutico.

Os pacientes com TEA apresentam uma necessidade aumentada em frequentar médicos em diferentes especialidades. Abordamos na introdução desse trabalho toda problemática clínica desse perfil de pacientes. Independente do nível socioeconômico, 93% dos indivíduos estudados estão em cuidados médicos com regularidade e somente 1% não está em assistência médica. A maioria em assistência pelo SUS seguido pelos assistidos por planos de saúde e particulares.

A alta incidência de comorbidades prediz a importância de inúmeras especialidades clínicas, como Gastropediatras, Imunologistas, Otorrinolaringologistas, Endocrinologistas e Nutricionistas. Além das comumente acessadas (Pediatras, Neurologistas e Psiquiatras), algumas pouco acessadas, mas importantes, como Geneticistas, Ortodontistas, ortopedistas, fisioterapeutas, dentre outras deveriam fazer parte da rotina de cuidado da pessoa com TEA. Apesar da grande maioria dos indivíduos terem sido classificados entre moderados e muito graves, somente 25% frequentam mais de 4 tipos de especialidades (Figura 6A - F). A pouca acessibilidade a especialistas e a falta de especialização deles no perfil semiológico dos indivíduos com TEA podem ser responsáveis por isso.

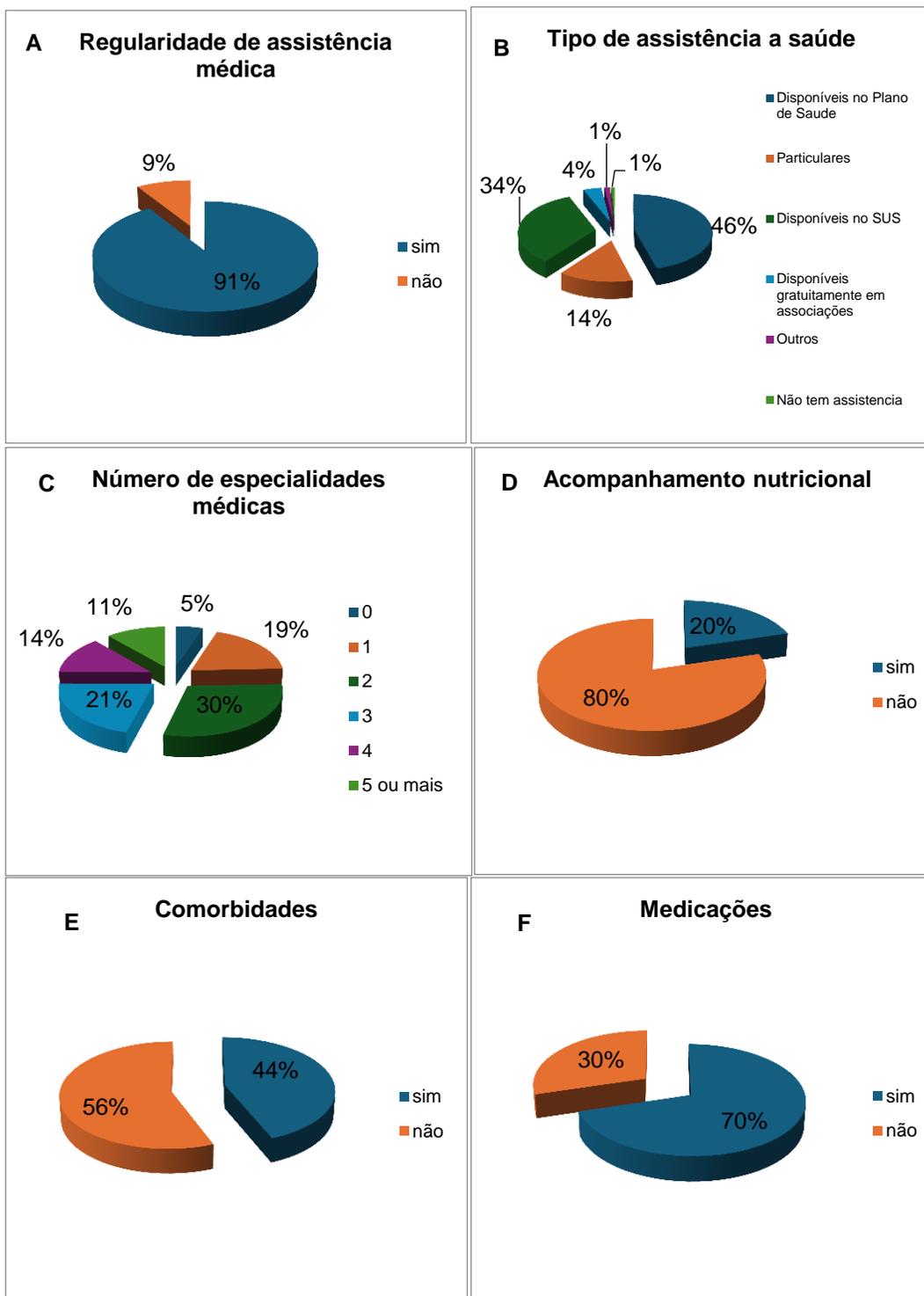
Apenas 44% referiram comorbidades, portanto os 56% restantes provavelmente sentem que os sintomas desafiadores são exclusivamente causados pelo TEA. Como

relatado, parte da gravidade dos sintomas é originada da alta incidência das comorbidades, gerando aumento dos estressores sistêmicos. Pacientes deste perfil apresentam alta complacência imunológica. Quando adoecem regridem do comportamento autístico sem apresentarem os sintomas clínicos típicos. Trabalhos mostram que até 80% dos indivíduos com TEA necessitarão de avaliação gastropediátrica (Hung & Margolis, 2024) e mais de 60% apresentam problemas respiratórios importantes de serem tratados (Axmon et al, 2017), pois causam alto impacto nos sintomas de gravidade.

Comumente, as famílias buscam os médicos psiquiatras e neurologistas para cuidar de instabilidades, mas que são causadas por doenças orgânicas com necessidade de assistência de outras especialidades. A resultante é um aumento do uso das medicações psiquiátricas e neurológicas com baixa resolutividade na melhora do comportamento. Os nossos dados mostram que 70% dos indivíduos tomam medicações em rotinas diárias sendo a maior parte das mesmas administradas por neurologistas e psiquiatras.

O suporte nutricional é importante nos indivíduos com TEA. Alta incidência de doenças intestinais altas e baixas, de restrição e alergia alimentar e problemas metabólicos fazem essa especialidade extremamente necessária para estabilidade dos quadros clínicos dos indivíduos com TEA. Entretanto, somente 25% dos respondentes frequentam o profissional adequado ao apoio nutricional (Figura 6A - F). O aumento do perfil de estresse oxidativo acomete mais de 80% dos indivíduos desde a primeira infância. O suporte nutricional e a administração de suplementação podem auxiliar nos cuidados para com essa morbidade (Bjørklund et al, 2020).

Figura 6. Percepção do respondente sobre o ambiente clínico dos indivíduos com TEA no Brasil.



Descrição: **(A)** Utilização regular de assistência médica do indivíduo com TEA; **(B)** Tipo de assistência a saúde que a criança/pessoa com TEA tem acesso; **(C)** Número de especialidades médicas que fazem o acompanhamento da criança/pessoa com TEA; **(D)** Utilização de acompanhamento nutricional do indivíduo com TEA; **(E)**

Reconhecimento de comorbidades no indivíduo com TEA; (F) Uso de medicações dos indivíduos com TEA com rotinas diárias.

As terapias representam uma importante ferramenta de desenvolvimento do indivíduo com autismo, pois organizam as funções perceptivas e o processamento das informações. Entregam melhor cognição para o relacionamento dos indivíduos com os ambientes que os cercam. Nossos dados indicaram que 21% não frequentam os processos terapêuticos. A maioria das famílias que não dispõe de serviços terapêuticos está sem acesso à assistência pelo SUS e não tem condições financeiras de arcar com o tratamento de longo prazo. 53% fazem três ou mais tipos de terapias e as mais frequentes são a fonoaudiologia, psicologia e a terapia ocupacional com integração sensorial. A musicoterapia, psicomotricidade, psicopedagogia, arteterapia, terapia de artes cênicas e os grupos sociais aparecem como opções (Figura 7A - D).

O contato dos terapeutas permite a integração do programa terapêutico. A performance dele depende da comunicação entre os profissionais. 64% dos respondentes relatam que ocorre comunicação entre os profissionais pelo menos parcialmente, enquanto 25% não tem contato.

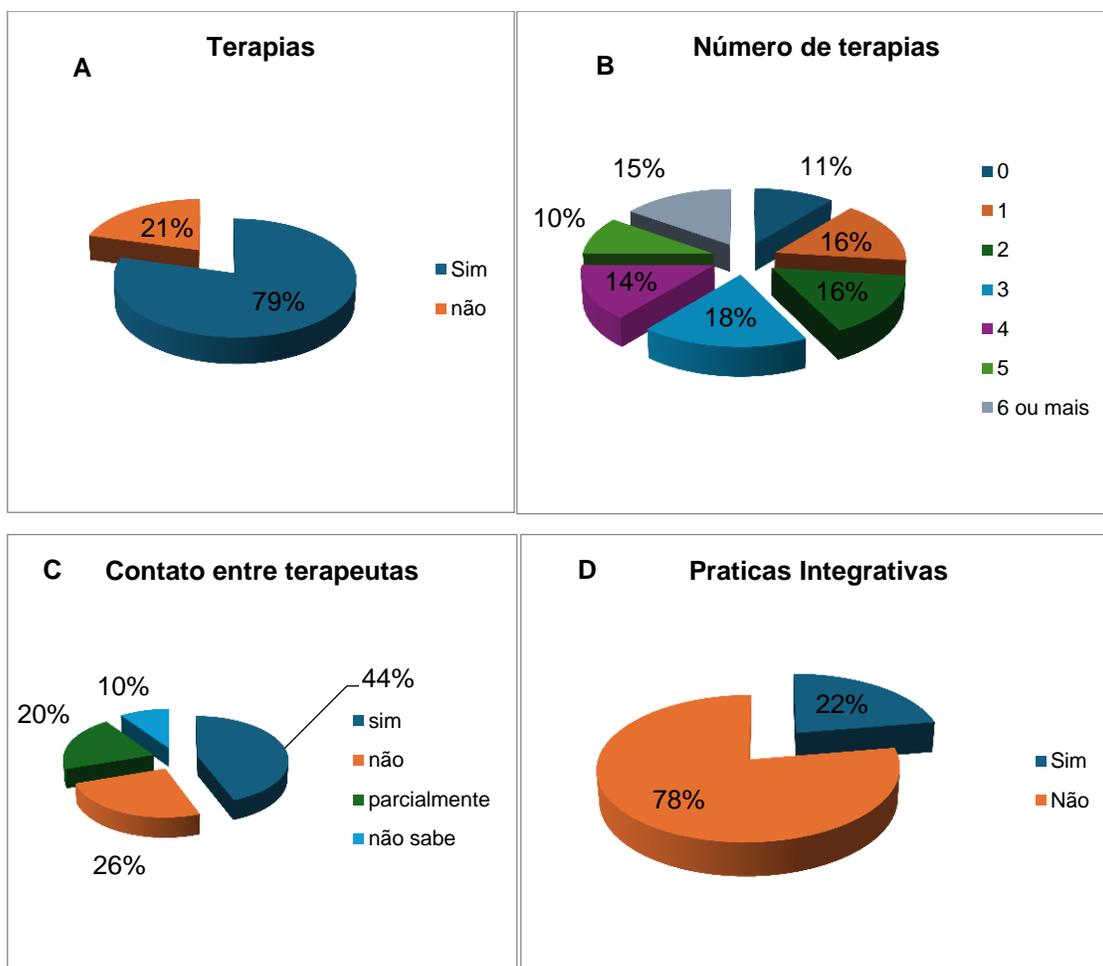
As práticas integrativas relacionam-se aos programas de saúde que abordam os sistemas orgânicos, como no caso da homeopatia, heiki, acupuntura, dentre outras. São novas formas de abordagens que, no Brasil, apresentam alto índice de popularidade. Entretanto normalmente apresentam alto custo e ainda não estão tão difundidas no SUS. 25% dos pacientes referiram ter acesso a esse perfil de cuidado (Figura 7A - D).

A impressão sobre a evolução do quadro dos indivíduos com TEA que participaram do estudo foi: 17% não satisfatória; 27% regular; 56% bom ou muito bom. Considerando que 55% dos indivíduos são moderados ou graves a melhora mais evidente foi do perfil sensorial. Esse perfil de alteração está relacionado com a melhora de sintomas do alicerce do desenvolvimento. A psicomotricidade também se relaciona a esse perfil de paciente. Nos casos moderados para leves a melhora observa-se sobre a cognição e linguagem (Figura 8A - F).

O perfil socioafetivo e a linguagem foram as performances específicas que menos apresentaram melhora. Mesmo assim, a maioria dos indivíduos apresentaram respostas

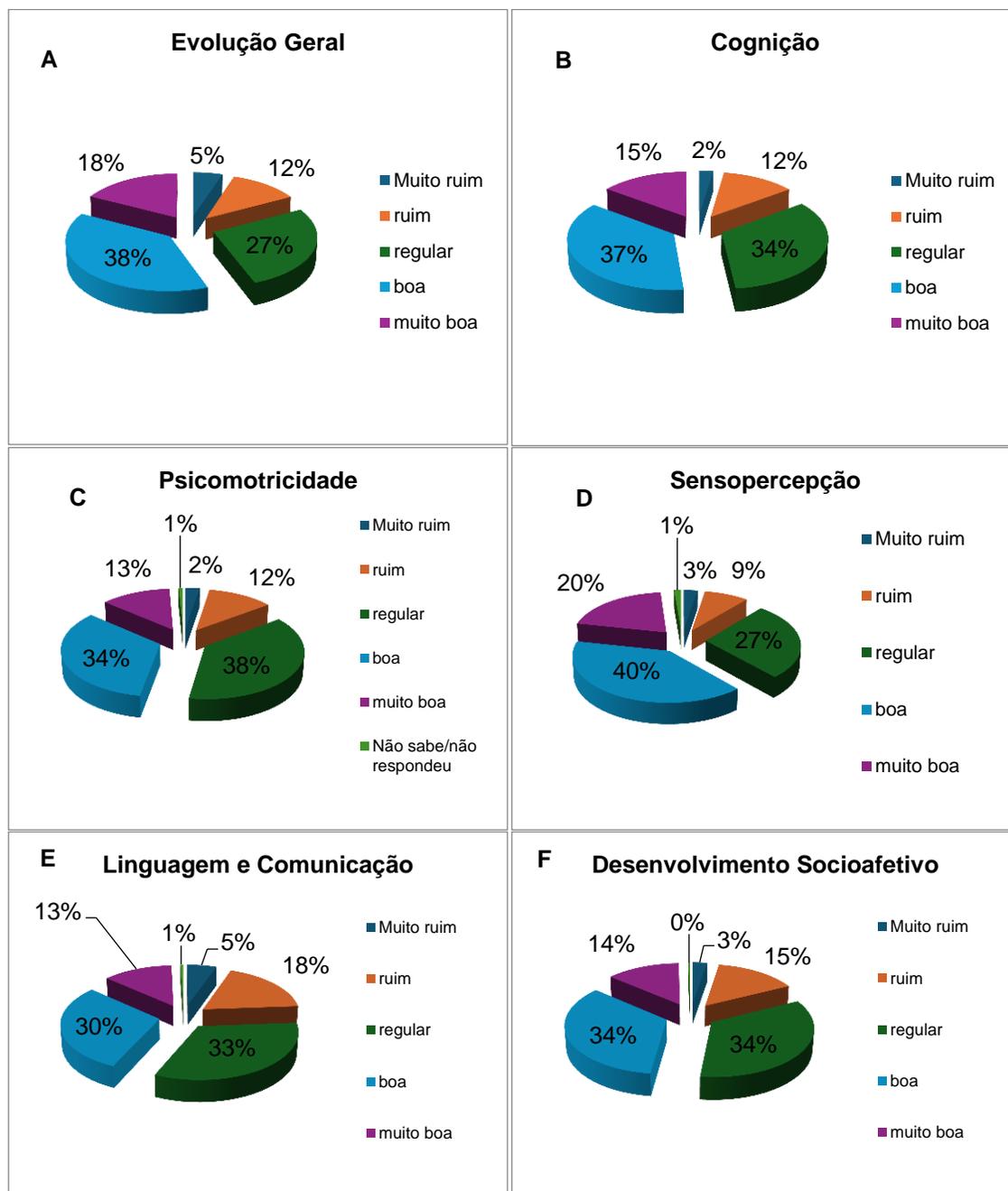
positivas. A presença de comorbidades clínicas em paciente de moderados a graves impacta diretamente na manifestação de resposta dos indivíduos quando a essas características do desenvolvimento (Figura 8A - F).

Figura 7. Percepção do respondente sobre o ambiente terapêutico dos indivíduos com TEA no Brasil.



Descrição: (A) Realização de terapias pelo indivíduo com TEA; (B) Quantidade de intervenções terapêuticas que a criança/pessoa com TEA realiza; (C) interação dos profissionais responsáveis pelas terapias da criança/pessoa com TEA; (D) Utilização de práticas integrativas como proposta terapêutica do indivíduo com TEA.

Figura 8. Percepção do respondente sobre o desenvolvimento dos indivíduos com TEA no Brasil.



Descrição: (A) Impressão do respondente sobre o nível de evolução geral do indivíduo com TEA; (B) Impressão do respondente sobre o nível de desenvolvimento da cognição do indivíduo com TEA; (C) Impressão do respondente sobre o nível de desenvolvimento da psicomotricidade do indivíduo com TEA; (D) Impressão do

respondente sobre o nível de desenvolvimento da sensopercepção do indivíduo com TEA; (E) Impressão do respondente sobre o nível de desenvolvimento da linguagem e comunicação do indivíduo com TEA; (F) Impressão do respondente sobre o nível de desenvolvimento socioafetivo.

4.2. DISCUSSÕES DOS GRUPOS FOCAIS.

Em cada grupo, à medida que os conceitos se sedimentavam de forma a criar uma base coesa e coerente, as teorias amadureceram naturalmente. Os conhecimentos de áreas isolados integraram-se, formando sistemas mais complexos. A resultante progressiva, como descrito nas teorias de tecnologias da informação, tendenciam sob esses parâmetros a se potencializarem. O mesmo processo ocorreu quando os conceitos complexos de cada grupo interagiram entre si.

O formato final moldou um modelo teórico que enriquece o raciocínio do leitor, permitindo a aplicabilidade em qualquer sistema de abordagem e assistência do desenvolvimento humano. No caso do trabalho em questão o modelo foi aplicado para o olhar do Transtorno do Espectro do Autismo.

4.2.1. Grupo de Estudo sobre a Socioantropologia do Desenvolvimento Humano.

Os padrões pelos quais o ser humano vem se organizando como sociedade e em sua progressão cultural orienta a forma como os estímulos ambientais são apresentados às crianças e adolescentes. O modelo de construção das lógicas cognitivas e a sua apresentação linguística vem sendo desenvolvido há centenas de milênios. Todos os desafios geográficos, climáticos, organizacionais, nutricionais, imunológicos, sociais inter-relacionam-se produzindo adaptabilidade funcional em nossos sistemas orgânicos. Elas acomodam-se em nossas inteligências biológicas em camadas estruturais. Geram modelos de trabalho que imantam as nossas escolhas aplicadas no dia a dia.

Nesta perspectiva, os temas que compõem o meso e o exossistema, na perspectiva de Brofenbrenner, e que foram discutidos no grupo de estudo, puderam ser agrupados em 4 temas principais que seguem uma lógica sequencial: a) Perspectiva genético-paleontológica das migrações dos seres humanos modernos; b) Construção do processo relacional, do

desenvolvimento da cultura e suas especificidades; c) Estudo das etnografias brasileiras e d) Estudo sobre a socioantropologia do desenvolvimento com olhar direcionado a população brasileira.

O estudo da população brasileira como raciocínio integrativo final no modelo de entendimento do desenvolvimento sociocultural humano seguiu uma lógica própria. Após nos especializar em cada modelo sociocultural e geopolítico, o passo seguinte seria junção acomodada das tecnologias de adaptabilidade. Assim, poderiam ser captados e aproveitados os benefícios de cada uma. E ainda, as problemáticas que impedem o progresso natural para modelos culturais com menos estressores poderiam ser diluídos quando uma cultura tem acesso e absorve soluções propostas por outra.

No início do século 21, a Associação Internacional de Psiquiatria de Infância e Adolescência e Profissionais Afins (IACAPAP) lançou um projeto interessante: o Projeto Atlas, que tem por proposta identificar e promover soluções para todas os desafios, impostos por cada cultura do planeta, para desenvolver crianças e adolescentes. Essa preocupação mostra que mesmo em tempos modernos, os modelos culturais ainda precisam progredir para que o desenvolvimento humano se faça adequadamente.

A miscigenação das culturas pode criar uma solução natural em longo prazo. Entretanto, para a miscigenação ocorrer, não basta o encontro das culturas. A globalização de informações proposta pela internet integra ainda de forma pouco estrutural. A formação de “guetos” de imigrantes não mistura os hábitos, não desafiam a formação de tecnologias integradas, não integram a genética. Misturando as tecnologias de adaptabilidade de forma íntima, os sistemas socioculturais podem gerar soluções relevantes que trarão uma nova ordem sociocultural. No Brasil, mesmo que promovido de uma forma nem um pouco utópica, por um olhar “cru”, até cruel, a miscigenação sociocultural foi realizada de forma integral dentro dos contextos familiares.

Os modelos familiares brasileiros são altamente miscigenados em sua grande maioria. Contém quase todos os modelos socioculturais do planeta. O estudo do desenvolvimento humano dentro desses parâmetros pode e deve nos trazer respostas importantes. O potencial teórico e prático do modelo sociocultural brasileiro de administrar tecnologias administrativas de problemas em seus microssistemas é muito alto.

Dessa forma, é do entendimento desse autor, que o modelo sociocultural brasileiro deveria ser estudado. Existe na evolução socioantropológica um raciocínio que se funde nessa cultura. Acompanhar a forma como os filhos do Brasil se constroem no presente e se definem no futuro nos trará inúmeras respostas. Na linha do tempo do desenvolvimento sociocultural do planeta essas observações ganham destaque.

4.2.1.1. Perspectiva genético-paleontológica das migrações dos seres humanos modernos.

Inclui-se nesta linha, a busca pela definição das adaptabilidades e da formatação da cultura e linguagem como especificidades genéticas incorporadas. As bases teóricas que foram levantadas nas discussões foram sob a ótica de Krause & Trappe (2021).

Johannes Krause, um renomado bioquímico e pesquisador em paleogenética, do Instituto Max Planck de Antropologia Evolutiva, é autor de "Uma Breve História da Humanidade: Uma Nova História da Velha Europa", "A Jornada de nossos Genes" onde ele e o jornalista Thomas Trappe dissertam sobre a história humana baseada na arqueogenética. Nesta obra, Krause argumenta que a genética antiga revela uma história muito mais complexa e misturada do que a arqueologia tradicional. Ele destaca que muitas populações humanas modernas carregam material genético de Neandertais e Denisovanos e que migrações significativas, como a chegada de agricultores da Anatólia há cerca de 8.000 anos, moldaram a composição genética dos europeus contemporâneos. Doenças antigas, como a peste negra, foram estudadas através da genética, e enfatiza que as categorias genéticas não refletem fronteiras nacionais ou ideologias racistas, concluindo que a história humana é uma história contínua de migração e mistura genética, e que nossa identidade é resultado cultural mais do que genética (Krause & Trappe, 2021). Ainda são responsáveis por redesenhar o modelo de migrações e o raciocínio tem por base o estudo genético dos sítios arqueológicos.

4.2.1.2. Construção do processo relacional, desenvolvimento da cultura e suas especificidades.

Ao entrar na questão da construção da cultura e possibilitar o entendimento das bases do processo relacional, foram utilizadas como fontes bibliográficas: a obra Homo

Ludens, de Huizinga (2008); as obras de Georg Simmel (1858 – 1918); a obra “Confucionismo e puritanismo”, de “A Ética Protestante e o Espírito do Capitalismo”, de Max Weber (2023); a obra “O ensaio sobre a dádiva” de Marcel Mauss (2003); a obra “Antropologia estrutural”, de Levi-Strauss, Claude (2008); obra “A grande transformação”, de Polanyi, Karl (2000); obra “Humanidade: Uma história otimista do homem”, de Bregman, Rutger (2020). As bases bibliográficas relacionadas às artes cênicas que enriqueceram o raciocínio foram: “Jogo, Teatro & Pensamento”, de Richard Courtney (1974); “Jogos Teatrais”, de Ingrid Dormien Koudela (2009); “Natureza e sentido da Improvisação Teatral”, de Sandra Chacra (2010).

“Homo Ludens: O Jogo como Elemento da Cultura”, de Johan Huizinga, é uma obra que explora a importância do jogo na cultura humana. O livro argumenta que o jogo é uma atividade essencial e inerente à humanidade, desempenhando um papel crucial na formação da civilização. Os principais conceitos presentes na obra do autor incluem a proposta do jogo como fenômeno cultural, onde todas as formas de cultura emergiram em um contexto de jogo. Ele sugere que muitas atividades culturais, como arte, direito, guerra e rituais religiosos, têm suas raízes em práticas lúdicas e por ser caracterizado pela liberdade, pela ausência de propósito material imediato e pela criação de uma realidade temporária, reforça laços sociais, transmite cultura e valores e possibilita a aprendizagem e a adaptação social. O espírito competitivo no jogo comporia um elemento fundamental da cultura, pois a competição se manifesta em várias esferas da vida, desde os esportes até as práticas políticas e jurídicas. Na realidade, esse modelo ativo e manifesta as vias de trabalho que formam as lógicas cognitivas. Estão, primariamente, estruturadas nas vias genéticas e a partir da sua ativação e modelagem, e ganham a funcionalidade sociocultural e linguística de acordo com o momento.

Nas obras de Georg Simmel, sociólogo e filósofo alemão, foi analisado o foco nas interações sociais e na vida cotidiana. O pensamento do autor versava sobre a crença de que a essência da sociedade estava baseada nas interações entre os indivíduos. Ele via a sociedade não como uma entidade estática, mas como um processo contínuo de associações e dissociações entre pessoas, através de “formas sociais” como a competição, o conflito, a subordinação e a cooperação. A tensão entre o individual e o social, destacada na vida moderna, cria uma dualidade entre a liberdade individual e as pressões sociais. Ele

argumentou que essa tensão é especialmente evidente nas grandes cidades, onde a impessoalidade e a anonimidade coexistem com a criatividade e a liberdade. Numa de suas obras ("A Filosofia do Dinheiro"), ele analisou como o dinheiro influencia a cultura e as interações humanas, pois sendo um meio de troca universal, tem o poder de abstrair e uniformizar relações sociais, ao mesmo tempo em que promove a individualidade e a liberdade. Além disto, ele via a moda, a arquitetura e outras expressões artísticas como reflexões das dinâmicas sociais e culturais. Assim, mostra a dinâmica pelo qual, esse "corpo" sociocultural cria novas formas de funcionamento, de acordo com os desafios que vão sendo impostos.

Em "O Ensaio sobre a Dádiva: Forma e Razão da Troca nas Sociedades Arcaicas", escrito por Marcel Mauss (2003), buscamos o ponto de vista do autor para o entendimento das práticas sociais e culturais, através da teoria do presente. A troca de presentes nas sociedades tradicionais não seria apenas um ato econômico, mas carregaria profundo significado social, moral e espiritual, criando e fortalecendo vínculos entre os indivíduos e grupos. A tríade "dar, receber e retribuir" garantiria a reciprocidade e a continuidade das relações sociais. Mauss também reflete sobre a relevância das práticas de troca na sociedade moderna, sugerindo que, mesmo em economias capitalistas, as relações sociais continuam a ser moldadas por práticas de reciprocidade e dádiva. As bases das formações relacionais e das transmissões de energias relacionais são entendidas por esses processos. Por essa dinâmica, os indivíduos geram e aprimoram a intimidade e a confiança entre si.

"Antropologia Estrutural", de Claude Lévi-Strauss (2008), é uma obra cujo principal ensinamento é a ideia de que as culturas humanas podem ser compreendidas como sistemas estruturais, onde os elementos culturais (mitos, rituais, normas sociais) são inter-relacionados e formam um conjunto coerente de significados. Lévi-Strauss argumenta que, por trás das diferentes manifestações culturais, existem estruturas universais e invariáveis que organizam o pensamento humano. Essas estruturas são inconscientes e reveladas através da análise de mitos, linguagens e práticas culturais e seguem uma lógica interna baseada em binarismos (oposições), como vida/morte, cultura/natureza, que são universais nas culturas humanas. As práticas e crenças são vistas como partes de uma rede de significados, onde cada elemento só faz sentido em relação aos outros. Para Lévi-Strauss, para entender uma cultura, é necessário analisar suas estruturas subjacentes, e não apenas

seus elementos individuais. Ele mostrou que os seres humanos compartilham padrões universais de pensamento, independentemente de suas diferenças culturais superficiais.

Karl Polanyi, em sua obra "A Grande Transformação", publicada originalmente em 1944 (2000), argumenta que a expansão do mercado livre durante o século XIX gerou uma reação social conhecida como "movimento duplo". Enquanto o mercado tentou se expandir livremente, a sociedade respondeu com movimentos, para proteger a si mesma das desvantagens sociais e econômicas do mercado desregulado. Ele introduz o conceito de "economia incorporada", onde a economia está embutida nas relações sociais e instituições culturais, ao contrário da visão neoclássica de que a economia é uma esfera separada e independente. A transformação econômica não foi apenas uma mudança nos métodos de produção, mas uma completa reconfiguração das estruturas sociais, que impactou negativamente as relações humanas e a coesão social, pois trabalho, terra e dinheiro são "falsas mercadorias" porque, ao contrário de produtos que são fabricados para venda, esses elementos são essenciais para a vida e a estabilidade social. Tratá-los como mercadorias faz com que haja exploração e instabilidade social, gerando a necessidade de intervenção do Estado para regular os mercados e proteger a sociedade das consequências negativas da mercantilização desregulada. Basicamente, Polanyi contextualiza o desenvolvimento das economias de mercado dentro de eventos históricos maiores para demonstrar como as mudanças econômicas influenciam e são influenciadas pelos acontecimentos históricos e políticos. Com isso, chama à reflexão da necessidade de considerar as dimensões sociais e humanas da economia para criar um sistema mais justo e sustentável.

Num contraponto, a obra "Humanidade: Uma História Otimista do Homem", de Rutger Bregman (2020), desafia a visão pessimista da natureza humana, considerando que os seres humanos são fundamentalmente bons e inclinados a cooperar e ajudar uns aos outros, apresentando evidências históricas, antropológicas e científicas para amparar seu ponto de vista. Bregman argumenta que a visão que temos sobre a natureza humana afeta profundamente nossas sociedades e políticas e uma visão mais otimista pode promover uma sociedade mais justa e compassiva. A obra desafia a visão cínica da humanidade, propondo uma perspectiva de esperança e confiando no potencial inerente de bondade dos seres humanos.

Trazendo o constructo para as artes dentro do aprimoramento sociocultural, “Jogo, Teatro & Pensamento”, de Richard Courtney (1974) aprofunda o conceito do jogo. Após percorrer a história do pensamento humano perpassando pelo seu auge filosófico, as bases do inconsciente ganham lógicas a serem trabalhadas. Os jogos cênicos entram nessa perspectiva manifestando impulsos e forças psicológicas que podem ser trabalhadas nos modelos relacionais. Lembra a forma como a psicologia psicanalista constrói os acessos ao inconsciente pelo jogo dramático e a ludoterapia trazendo a tona constructos a serem harmonizados. Mostra toda história do constructo da antropologia social e o desenvolvimento das artes teatrais como parte integral. Como a ordem semântica e prosódica e toda dança relacional se constrói e se manifesta pelo cênico diluindo-se por toda sociedade. Culmina mostrando a forma como o grupo teatral desenvolve as habilidades sociais e os movimentos relacionais. Teoriza como todo esse processo realinha o pensamento e a linguagem conectando o pensamento mais profundo com o ecossistema que cerca o indivíduo.

“Jogos Teatrais”, de Ingrid Dormien Koudela (2009) nos apresenta as teorias e práticas no âmbito do desenvolvimento humano. Inicia sua jornada interpondo a necessidade do desenvolvimento cênico para abrir as portas das mentes das crianças ao aprendizado. O Simbólico amplia as fronteiras de trabalho das mentes para a percepção e construção de lógicas de aprendizado. Penetra na experiência prática do uso das artes cênicas pelo jogo teatral. Constrói a teoria prática e a formação cênica dos grupos em modelos de trabalho. Conta a história do desenvolvimento desse trabalho no Brasil, especificando-o dentro de nosso modelo sociocultural. O modelo é factível não somente para o desenvolvimento humano de uma forma geral, mas também encontra linhas de trabalho eficientes para os transtornos do desenvolvimento.

“Natureza e sentido da Improvisação Teatral”, de Sandra Chacra (2010) constrói o modelo teórico do processo de improvisação que ocorre nas artes cênicas. Dentro desse modelo, o desenvolvimento das habilidades sociais, desde a capacidade perceptiva, processamento das informações, construção de modelos lógicos de pensamento e tomadas de decisão dentro de objetivos específicos para provocação do ambiente, ganham perspectivas metodológicas. Ao transpormos esse modelo para o construto do

funcionamento autístico, entende-se que o jogo do improvisado pode servir de ferramenta altamente eficiente para desenvolver habilidades ainda desarmônicas.

4.2.1.3. Estudo das etnografias brasileiras.

Para entendimento da miscigenação sociocultural brasileira e transformação da linguagem e cultura como forma de expressão representativa, utilizamos durante as discussões as seguintes bases bibliográficas: “Raízes do Brasil”, de Sérgio Buarque Holanda (2010); “Casa grande e senzala” de Gilberto Freyre (2003); “O Povo Brasileiro: A Formação e o Sentido do Brasil”, de Darci Ribeiro (1995); “Carnavais, malandros e heróis”, de Roberto DaMatta (1997); “Sociabilidade violenta: por uma interpretação da criminalidade contemporânea no Brasil urbano”, de Luiz Antônio Machado da Silva (2004); “Inscrição e circulação: novas visibilidades e configurações do espaço público em São Paulo”, de Teresa Caldeira (2012).

“Raízes do Brasil”, de Sérgio Buarque Holanda foi publicado pela primeira vez em 1936. Neste livro, Holanda explorou as origens e o desenvolvimento da sociedade brasileira, destacando os traços culturais, sociais e históricos que moldaram a identidade do país, apresentando o conceito de "homem cordial", que descreve a tendência brasileira de valorizar as relações pessoais e emocionais sobre as regras formais e impessoais. Esse traço, segundo o autor, influenciou profundamente as instituições e a vida social no Brasil, onde o patriarcalismo e o personalismo moldaram a sociedade brasileira desde os tempos coloniais, criando uma cultura baseada em relações pessoais e familiares que muitas vezes se sobrepõem às instituições públicas e às leis. Esta obra, portanto, analisa as "raízes" da formação brasileira, olhando para o passado colonial e suas influências duradouras no comportamento e na mentalidade do povo brasileiro, influenciada pela colonização portuguesa e diferindo profundamente dos modelos anglo-saxões de organização social e política.

Para entendimento da interferência colonial na formação social brasileira, abordaram-se os conceitos descritos por Gilberto Freyre, em "Casa-Grande & Senzala", obra publicada pela primeira vez em 1933. O livro é um estudo detalhado da formação social e cultural do Brasil, focando nas relações entre senhores de engenho (os habitantes

da casa-grande) e os escravos (os habitantes da senzala) durante o período colonial. Suas principais ideias corroboram com Sergio Buarque de Holanda, quanto a sociedade patriarcal, sendo marcada por um patriarcado rural, onde a família patriarcal, centrada no senhor de engenho, desempenhava um papel central na estrutura social. Além disto, o autor destaca o caráter sincrético da cultura brasileira, resultado da mistura de elementos indígenas, africanos e portugueses, manifestados nas práticas cotidianas, religiões, culinária e nas relações sociais. Ele argumenta que a escravidão moldou a sociedade brasileira, que apesar da brutalidade, houve certa integração cultural entre diferentes grupos étnicos, que influenciou a vida familiar e doméstica nas fazendas de açúcar, através das relações de poder, afeto e dominação dentro das famílias patriarcais. Freyre descreve a casa-grande como um microcosmo da sociedade colonial. Freyre também considera a influência da geografia e do clima tropical na formação da sociedade brasileira, sugerindo que esses fatores contribuíram para a adaptação e a coexistência das diferentes culturas no Brasil.

Darci Ribeiro, em sua obra "O Povo Brasileiro: A Formação e o Sentido do Brasil" nos trouxe a importância da diversidade e da mestiçagem na construção da identidade nacional brasileira. Ele explora como a mistura de indígenas, africanos e europeus resultou em uma população única, com uma identidade cultural complexa e diversa, com a proposta de existência de "cinco Brasis" distintos, cada um com suas peculiaridades culturais, sociais e econômicas (Brasil Sertanejo, Brasil Crioulo, Brasil Caipira, Brasil Caboclo e Brasil Sulino). Ele enfatiza a contribuição da resistência e resiliência dos povos indígenas e afro-brasileiros diante da colonização e da escravidão como importantes fatores para a identidade brasileira, criticando incisivamente o colonialismo e a exploração que marcaram a formação do Brasil, mas também celebrando a criatividade e a capacidade de reinvenção do povo brasileiro.

"Carnavais, Malandros e Heróis", de Roberto DaMatta, publicada pela primeira vez em 1979, analisa a cultura brasileira através de três elementos centrais: o carnaval, a figura do malandro e o conceito de herói. O carnaval é tido como um momento de inversão das normas sociais, onde as hierarquias são subvertidas, e as pessoas podem expressar-se de maneira que não são permitidas na vida cotidiana, fazendo com que a ordem e a desordem coexistam e se complementem. O malandro seria um personagem que simboliza a astúcia, a esperteza e a capacidade de se adaptar às situações adversas. É visto tanto como um herói

quanto como um anti-herói, uma figura que desafia as normas sociais, mas também é admirada por sua habilidade de "se virar". DaMatta discute a noção de herói no contexto brasileiro, diferenciando-o dos heróis tradicionais das culturas ocidentais. No Brasil, o herói pode ser alguém que navega com sucesso pelas complexidades e contradições da vida social, possuindo características de humildade e conexão com as raízes populares.

Luiz Antônio Machado da Silva, em sua obra "Sociabilidade Violenta: Por uma Interpretação da Criminalidade Contemporânea no Brasil Urbano", trás a criminalidade nas áreas urbanas do Brasil impactando as dinâmicas sociais e econômicas das cidades brasileiras. Machado da Silva propõe uma interpretação sociológica da violência urbana, destacando como ela se torna parte da vida cotidiana em certas áreas da cidade e como as desigualdades sociais e econômicas contribuem para a perpetuação da violência. Ele explora como a falta de oportunidades e a marginalização social são fatores chave na reprodução da criminalidade e que a violência é uma maneira de se afirmar e conquistar respeito em contextos em que outras formas de reconhecimento social são limitadas.

O artigo "Inscrição e Circulação: Novas Visibilidades e Configurações do Espaço Público em São Paulo", escrito por Teresa Caldeira, em 2012, e publicado no periódico *Novos Estudos Cebrap*, analisa como a arte expressada em grafites, pichações e novas práticas de mobilidade (motociclismo, skate e parkour), transformam os espaços públicos de São Paulo e rearticulam as desigualdades sociais da cidade. Em sua visão, essas intervenções urbanas garantem uma nova visibilidade aos jovens das periferias, mas também revelam novas contradições na esfera pública democrática, pois essas práticas expandem a abertura da esfera pública democrática, ao mesmo tempo em que desafiam a ordem estabelecida.

O corpo estrutural da formação do brasileiro apresenta uma base complexa. Toda força de trabalho das experiências adaptativas da história estão manifestas em nossa cultura de forma miscigenada. A genética das migrações em todo acúmulo de experiências se encontra em nosso território, somado a capacidade que nossa história manifestou o modelo de imigrações criando um povo, cultura e linguagem altamente complexo e fortalecido dentro de suas propostas de desenvolvimento. Todos os desafios que são apresentados pela atualidade fazem parte do processo de adaptabilidade de um movimento altamente complexo.

4.2.1.4. **Estudo sobre a socioantropologia do desenvolvimento com olhar direcionado a população brasileira.**

Ariès, Philippe em “História Social da Criança e da Família” (1973) desenvolve raciocínio interessante de como a sociedade e as famílias conceituam seus filhos no mundo ocidental, como parte integrante das sociedades e seu papel relacional ao longo da idade média até os dias atuais. A visão inicial era de um indivíduo que não tinha alma e, portanto, seu papel como instrumento relacional somente ganhava força na adolescência. Com o advento da mudança do batismo, pela igreja, para a primeira infância, o quadro começa a mudar. Grandes planejadores dos valores sociais, como Jean Jacques Rousseau, introduziram novas fronteiras de trabalho na intimidade relacional. O advento dos teóricos da educação criou as primeiras escolas e suas metodologias trazendo a ideia de que as crianças não eram adultos pequenos e sim, eram seres que precisavam de estímulos para desenvolver-se e formarem-se. Até os dias atuais, ainda sem o raciocínio da era digital, nos traz essa metamorfose pelo qual os conceitos infância, educação e desenvolvimento atingiram as bases da sociedade moderna.

Marcos Cesar de Freitas em “História Social da Infância no Brasil” (1997) trouxe uma crítica bem relevante quanto às definições que as ciências trazem sobre os conceitos de desenvolvimento e comportamento infantil. Cada área da ciência e do conhecimento foi, ao longo de seu tempo de desenvolvimento, apropriando-se de teorias e debates para compreender o assunto tão complexo. Todos os dias nos encantamos com novos estudos que definem processos que compõe esse quebra cabeça. Entretanto, embebidos nessas teorias, nos afastamos do contato psicológico simples e lúdico que envolve o ato relacional com a criança. Existe uma fronteira ideológica de difícil transposição entre o universo infantil que as práticas teóricas da academia, que tanto os estudiosos, quanto os práticos, devem entender e correlacionar esses dois universos. Recentemente, estudos que envolvem a arte, a cultura esportiva e a música vêm trazendo referências que podem ajudar a unificar esses universos.

Ana Lúcia Goulart e Daniela Finco, em “Sociologia da Infância no Brasil” (2011) trouxe um raciocínio sobre o campo de trabalho atual em pesquisa sobre a infância. O tema Brasil está em enfoque devido à complexidade social do país continental com a maior miscigenação encontrada no planeta. Traz cinco capítulos adotados por pesquisadores

importantes da área. O primeiro capítulo realizado por Anete Abramowicz conceitualiza a universalidade e individualidade da criança como movimento de transição de conceitos do passado para uma nova era de formação de conceitos que definirão o futuro sociocultural. Os problemas de marginalização, violência e outras problemáticas sociais são analisadas com o olhar para entendimento da mudança de eixo social no pensamento da criança brasileira. No segundo capítulo, Maria Letícia Barros do Nascimento trouxe as novas fronteiras dos olhares sobre o estudo da infância em seu âmbito sociológico com o advento da nova era mais globalizada. Traz o olhar de pesquisadores europeus e o impacto em políticas públicas e o estudo sobre a política social na infância complexidade brasileira. As hipóteses de que as diferentes culturas, nos quatro cantos do país, trazem material de discussão sobre as metodologias e abordagens desenvolvimento educacional. O terceiro capítulo, escrito por Daniela Fino e Fabiana de Oliveira, destaca a importância da individualização da criança com o olhar para as diferenças, ainda com o destaque para as questões de gênero e raça. O quarto capítulo traz um raciocínio sobre crianças desenvolvidas em movimentos de lutas sociais. Escrito por Edna Rodrigues, mostra o constructo de desenvolvimento direcionado a essa estrutura social. Mostra que o meio é manifesto na estrutura de funcionamento e pensamento da criança. O quinto capítulo traz uma discussão sobre a ação do professor masculino e professora feminina na proposta desenvolvimentista da criança. Traz uma ideia histórica e traz a importância do aprendizado entre a relação homem e mulher em suas propriedades sociais para dentro da escola.

Mary Del Priory, em “História das Crianças no Brasil” (1999) nos traz uma revisão sobre como a criança foi abordada como indivíduo social desde os primórdios da construção social do Brasil. Mostra que os desafios já eram vividos por todas as classes sociais que formaram nossas bases. Todos os desafios calamitosos pelos quais os imigrantes, desde as questões das navegações, escravidão e relacionamento com os povos indígenas apresentavam vícios e inadequações sociais que arrebatavam as crianças. Como parte integrante das doenças sociais vividas por toda sociedade, em todos os seus níveis, as crianças eram abordadas. Mostra a forma como os jesuítas estruturam os primeiros movimentos educacionais. Os desafios de inserir nas mentes em desenvolvimento os conceitos sociais. A construção do império para a república e a introdução dos movimentos culturais na estrutura de cuidados básicos dos infantes. A pobreza e o trabalho infantil no

constructo da sociedade. A construção dos movimentos de marginalização e da identidade sexual que nunca perde força desde o início da construção social do Brasil. Mostra a criança sendo ser manifesto das nuances sociais do Brasil.

4.2.1.5. Grupo de Estudo em Percepção Humana.

As informações que advém do ambiente que nos cerca é processada e transformada em lógicas de trabalho. As tecnologias de gestão das mesmas são criadas e internalizadas tornando-se hábitos inconscientes. Foram depositando-se em nossas estruturas funcionais desde os primórdios da vida. Dos seres mais simples aos mais complexos, o trabalho é processar as informações e transformá-las devolvendo respostas e adquirindo constantes e remodeladas novas formas de gestão.

Para que esses dados sejam bem processados ocorre a necessidade de serem percebidos e sentidos. Trata-se da capacidade que o indivíduo tem de internalizá-lo de forma integral. Quanto melhor a percepção do indivíduo maior e melhor a qualidade dos dados que ele administra. Assim, toda cognição de funcionalidade de qualquer processo biológico, perpassa por essa questão.

Se para seres unicelulares, o procedimento da percepção do ambiente já é complexo, a percepção humana, é algo que ainda desafia nossos entendimentos. Todo o desenvolvimento é pautado na história genética e atual de como estamos percebendo e processando o ambiente que nos cerca. Para compreender o mecanismo de funcionamento da funcionalidade biológica dos indivíduos com TEA essa pauta é extremamente importante.

Neste contexto, o debate perpassou pelos conceitos básicos pelas quais os átomos e moléculas transmitem as informações. Transferindo elétrons mudam as suas conformações estruturais geométricas e assim sua identidade funcional, podendo aproximar-se, unir-se, repelir-se e formar compostos altamente complexos. Todas as funções celulares têm o objetivo de reger essa inteligência que serve de base às manifestações da vida. A este processo organizacional, é necessário uma inteligência pela qual as células gerenciam esse sistema para a otimização desses processos. Entretanto, as forças de desgaste intracelular interferem no desempenho e pode ter origem interna ou externa aos indivíduos em análise.

A ordem circadiana está intimamente relacionada a este poder de organização desde 2,5 milhões de anos, fazendo parte dos mecanismos de percepção mais precoces. Este mecanismo perceptivo possibilitou o aperfeiçoamento funcional formando um pêndulo temporal. Estima-se que foi internalizado na biologia intracelular, como todo aprendizado perceptivo, há 1,5 milhões de anos. Permite, então, a separação organizada das percepções e o adequado processamento delas. Assim, perceber de forma organizada, gera potenciais administrativos potencializados. As teorias de gestão de sistemas complexos evoluem através por esses modelos de organização.

As informações chegam ao corpo humano, provocando-o. Chegam pelas vias aéreas, pele, trato gastrointestinal e órgãos sensoperceptivos altamente especializados. O entendimento de como esse processo se desenvolve e de como todos esses mecanismos é organizado para chegar às vias de processamento imunológicas, metabólicas e neurológicas é primordial. Variações que ocorrem desde a construção de toda estrutura perceptiva, na interação entre si e nas forças que a desorganizam pode ser reconhecida e cuidada. A manifestação clínica do TEA relaciona-se diretamente com esse entendimento.

4.2.1.6. Grupo de Estudos em TEA (NEPA).

A temática desse grupo de trabalho abrangeu as atualizações sobre o conceito do TEA. Tratar-se de uma desordem complexa. Primeiramente, construída por modelos comportamentais que vêm paulatinamente integrando a constructos que integram os diversos sistemas orgânicos e, agora, a biologia molecular. Historicamente, as diferentes áreas do conhecimento foram se especializando e criaram conceitos e abordagens práticas que foram seguindo caminhos separados que não conversam. Tecnologias do conhecimento individuais criaram aprimoramentos que precisam ser incluídos em modelos de entendimento.

Os nichos de trabalho e abordagem para TEA, basicamente formados por especialidades terapêuticas e pedagógicas, foram separados criando núcleos de entendimento individual que algumas vezes se contrapõe. A proposta do grupo NEPA foi criar uma linha de trabalho e entendimento de todas as formas de abordagem científicas e práticas, abrangendo a maior parte das áreas do conhecimento que se podia ter acesso. Assim, puderam estudar e entender os modelos de evolução dos raciocínios e suas mudanças.

A partir dessas mudanças o paradigma translacional de abordagem no cotidiano clínico, terapêutico, educacional, jurídico e nas organizações domiciliares e sociais receberam aprimoramentos metodológicos. Não somente para compreensão individual, mas incluindo conceitos abordados por outras áreas que completavam e enriqueceram os entendimentos. Com melhor entendimento do fenômeno complexo, novos olhares e abordagens foram construídas. Valores complexos começaram a ampliar os conceitos de cada área permitindo com que elas interagissem de forma mais natural.

Pessoas de diferentes áreas de cuidados para o desenvolvimento puderam compartilhar seu olhar a respeito dos novos conceitos. Cada constructo teórico, através dos debates e discussões, pôde ser inserido uns nos outros. Com o tempo o modelo de raciocínio transdisciplinar foi nascendo e as peças teórico-práticas foram se encaixando. O desafio foi grande, mas, aos poucos, os potenciais das áreas em conjunto foram se aprimorando.

O desafio é que a dinâmica da construção teórico-prática é contínua e permanente. Do trabalho e experiência absorvidos pelas reuniões, apareceram perguntas que se encontravam em regiões teóricas de fronteira do conhecimento, enquanto outras relacionavam-se a modelos de intersecção dos conhecimentos das diferentes áreas. Derivaram das perguntas projetos de pesquisa, simpósios e congressos.

A equipe promoveu 4 simpósios e 3 congressos internacionais na temática do TEA, com vertente transdisciplinar, perpassando por área médica, terapêutica, educacional, jurídica, assistencial e familiar. O modelo dos eventos foi cuidado para fossem de caráter inter e transdisciplinar para ampliar o âmbito das discussões para fora das reuniões fechadas. O resultado pode ser resumido nos Ebooks criados após o evento (Cavalcanti et al, 2025; Cavalcanti & Abujadi, 2025a; 2025b).

4.2.1.7. Grupo de Estudos em Multidisciplinariedade Clínica.

O TEA é uma síndrome que interfere em todos os sistemas orgânicos. As reprogramações se interrelacionam formando um indivíduo que se conecta com o ambiente da forma diferente desde seus primeiros dias de vida. Com programas biológicos alterados, a semiologia e as síndromes orgânicas apresentam-se de forma atípica. A resultante é uma clínica diversa que cria modelos sindrômicos novos.

Não somente os indivíduos com TEA possuem maior incidência de comorbidades clínicas, psiquiátricas e psicológicas, mas também com maior intensidade e manifestações atípicas. O desafio tem sido grande, para os representantes das diversas áreas da saúde, em criar guias de trabalho estruturados para modelar as abordagens multidisciplinares. O trabalho desse grupo de estudos foi encontrar a forma mais simples de integrar todas as clínicas que gerenciam o organismo dentro do formato e raciocínio do TEA.

Discutiram-se atipias das manifestações genéticas, neuro-imuno-endócrinas e suas repercussões gastrointestinais, respiratórias, dermatológicas, cardiovasculares, alimentares, psicológicas, osteomusculares e comportamentais. Tanto as manifestações mais crônicas como as agudas e emergenciais foram amplamente relacionadas, buscando aumentar a assertividade de como a família, terapeutas, professores e a sociedade como um todo aborda conceitualmente a sintomatologia e qual o seu real significado. Muitas das alterações comportamentais e psicológicas representam alterações importantes em outras clínicas formando um mosaico complexo e foram construídos guias de gestão do raciocínio clínico. Os padrões de cuidados que normalmente eram utilizados para gerenciar os indivíduos com desenvolvimento mais típico foram adaptados. A interação entre as clínicas desenhou-se de modo a uma favorecer o trabalho da outra.

A homeopatia foi inserida paulatinamente. Logo, os constructos teóricos encontrados pela equipe multidisciplinar alopática conseguiram ser conectados com os raciocínios utilizados pela clínica homeopática. Não somente as respostas quanto ao desenvolvimento mostrou mais eficiência, mas também a incidência das instabilidades diminuiu em grupo de pacientes tratados pelo corpo médico que frequentava as reuniões de estudo. A necessidade de medicação neurolépticas foi relacionada diretamente ao padrão de comorbidades e suas repercussões.

A exemplo do grupo anterior, o resultado dos estudos foi gerando uma tecnologia de gestão clínica do TEA. Os modelos clínicos foram reprogramados de acordo com as respostas da prática do dia a dia que estava sendo transformada. Esse modelo foi conectado aos outros modelos terapêuticos, pedagógicos e socioculturais. As harmonias de relacionamento de todo ecossistema para com o indivíduo e família também impacta nas manifestações clínicas.

O modelo proposto está apresentado no item 4.3.

4.2.1.8. Grupo de Estudos em Fisiologia Mental.

Devido à grande quantidade de estudos envolvendo ciências, filosofias e atividades religiosas que tentam decifrar o modo de funcionamento da mente humana, não poderíamos nos prender a uma abordagem específica. Além dos componentes do grupo, as reuniões contaram com convidados especializados em cada área teórica, com o intuito de discutir as teorias vigentes e promover a interrelação entre elas.

Os conceitos criados por pensadores antes do século XIX foram compreendidos por meio de suas metodologias observacionais dos paradigmas naturais e das relações humanas. Os filósofos e pensadores que desenvolveram raciocínios antes dos movimentos científicos descreveram as observações de fenômenos e suas interpretações. O interessante é que grande parte das teorias continuam sendo validas na atualidade, e suas lógicas servem, em muitos momentos, como suporte para o entendimento de achados em laboratório nos dias de hoje.

As ciências religiosas não fogem a esse mesmo olhar. Acoplados às ciências contemporâneas, teólogos de diferentes linhas religiosas participaram das discussões interpretativas. Doutores em ciências bíblicas e religiosos que aderiram às ciências biológicas, humanas e exatas apresentaram seus pontos de vista. Quando alocados em paradigmas de confronto, novas bases de estudos puderam ser formadas, a fim de que futuramente respostas e discussões enriquecessem o universo do conhecimento.

Assim, a mente gestora da vida foi estudada sob todas as suas perspectivas. O prisma vivo que gerencia o balanço das experiências foi cercado sem nenhum pré-conceito prévio. Sem fechar portas, todos os pontos de vista foram compreendidos e correlacionados. Houve um esforço imenso para unir propostas teóricas que, à primeira vista, pareciam diversas, mas, quando analisadas sob outra ótica teórica, conseguiam ter convergências.

O trabalho desse grupo foi trazer o entendimento de algumas áreas de estudo, baseando-se na história, ciência, filosofia, modelos religiosos e experiências pessoais de especialistas acumuladas ao longo do tempo. O objetivo foi testar a hipótese, a partir desse conhecimento, de que a mente humana pode gerenciar o processo de relações humanas e biológicas harmônicas ou desarmônicas, dentro de seus paradigmas, atributos, funções e desenvolvimento. Os modelos presentes na filosofia espírita mostraram-se abrangentes,

conseguindo se mostrar mais próxima e unificar o pensamento de outras áreas do conhecimento. Ao dissociar o reencarnacionismo da pauta, todos os constructos teóricos e os estudos da conscienciologia conseguiram dialogar e diminuir suas fronteiras a denominadores comuns.

4.3. AMPLIAÇÃO DO MODELO BIOECOLÓGICO (DESENVOLVIMENTISTA) DE URIE BROFENBRENNER

A partir da articulação das peças conceituais trazidas pelas discussões anteriormente citadas foi possível a construção do programa de Gestão do desenvolvimento para crianças com TEA.

O corpo humano pode ser considerado uma máquina altamente especializada em receber e processar informações do ecossistema que o cerca. Esses dados entram em contato direto com uma programação psicológica que está em desenvolvimento desde os primórdios da concepção até o último suspiro do indivíduo.

Consolida-se que o primeiro passo é o entendimento e a compreensão de como um ser pensante vê e sente o ambiente que o circunscreve. Os indivíduos são dotados de inteligências que desenvolvem processos adaptativos, que são transmitidos por manifestações linguísticas e comportamentais baseadas em padrões socioculturais. Os formatos pelo qual o ambiente se apresenta tem a influência das inteligências (ou mentes) que o gerenciam e neste processo nos deparamos com inúmeras formas de apresentação das projeções mentais dos indivíduos que compõem o ambiente relacional da pessoa. Cada cultura especializou-se de acordo com suas necessidades históricas e cada núcleo de intimidade, que posteriormente denominou-se de comunidade e família, construiu aprendizados que foram se enraizando com especializações das formas culturais.

Uma população miscigenada consegue, então, abranger uma rede de significados do ambiente que incorpora um maior número de padrões culturais e especializações linguístico-comportamentais, possibilitando-a ter um potencial maior para expressar suas manifestações psicológicas e compreender as dos seres inter-relacionados. Esse processo torna possível a quebra de automatismos funcionais estruturais que precisam ser reconstruídos para evolução das inteligências psicossociais gestoras dos organismos/indivíduos. A maior habilidade estrutural em compreender e ser compreendido

enriquece o terreno do desenvolvimento com possibilidades de maior flexibilidade. Ambientes socioculturais mais flexíveis apresentam maiores possibilidades de serem enriquecidos, tornando-se campos de trabalho mais eficientes.

Considerando todas as fases da vida, a fase do desenvolvimento, que abrange o primeiro quarto de século (25 anos), mostra uma fisiologia peculiar no relacionamento com as informações do ecossistema. O organismo se modifica, se adapta, se reformula com até 8 vezes maior eficiência que no restante da vida. A este processo, denominamos plasticidade que nos indica ser o melhor termo. O corpo molda-se abraçando e envolvendo os estímulos.

As informações penetram no organismo de forma fluida, natural e harmônica até chegar no cérebro e na mente processante. Quando ocorrem distúrbios no fluxo das informações podemos considerar que esse movimento está deficiente. Assim, toda deficiência consiste em uma falha, ou na distorção, como um problema na sintonia, que reflete na clareza pela qual os dados ambientais ou emocionais são transmitidos.

O desenvolvimento humano estaria, então, baseado na inteligência de gestão dos provocadores dos estímulos, gerando adaptabilidade e aprendizado. A otimização desse processo está proporcionalmente relacionada à eficiência na transmissão de informações. O desenvolvimento atípico do TEA, portanto, pode ser considerado causador de deficiência, pois interfere na gestão intracelular de processos do balanço metabólico, no relacionamento entre células e diferentes sistemas do organismo (e.g. Chieh et al, 2021; Durán-Carabali et al, 2024; Faust et al, 2024). Assim, a *performance* da transmissão das informações apresenta-se comprometida em aspectos bem peculiares do transtorno .

Adaptabilidade é a resultante cognitiva impressa no desempenho psico-neuro-imuno endócrino, após desafio proposto pelo ambiente. Através de ciclos circadianos espirais de exposição a estímulos, formam-se padrões biológicos de respostas que se aperfeiçoam com o tempo. Ao mesmo tempo em que a superfície biológica vai se transformando, a estrutura vai sendo marcada no material genético. Além disso, transmite para as pessoas da mesma comunidade a nova forma aprendida quando em intimidade e confiança.

O enriquecimento do ambiente proporciona a construção de facilitadores dos processos gestores das informações, em todos os sistemas relacionados. Cada sistema gestor das informações, tanto pertencentes ao ecossistema que envolve o indivíduo, quanto

na intimidade orgânica, devem ser cuidadosamente trabalhados. A ideia seria otimizar a fluidez, naturalidade e harmonia com que as informações perpassam por eles. Essa forma de interpretação do ecossistema de cuidado tem como base a Teoria Ecológica de Bronfenbrenner (Bronfenbrenner, 1999).

Para ficar mais didático, vamos dividir em sistemas os ambientes pelos quais as informações são geradas, transmitidas e processadas. Cada um receberá uma abordagem de enriquecimento diferenciada com a finalidade de a informação fluir de forma mais natural e harmônica entre eles, propiciando para a mente administradora uma possibilidade de resposta mais eficiente. Temos, então, o ecossistema, o sistema perceptivo, o sistema de fluídos, o endossistema, o sistema intracelular e o sistema mental. Todos participam dos três processos: geradores, transmissores e processadores dos estímulos ou dados do ambiente.

O desequilíbrio da relação dos sistemas orgânicos gera instabilidade orgânica que se reflete como ativadores do sistema imune. Os processos inflamatórios se intensificam e deixam de gerar progresso desenvolvimentista, criando desorganização perniciosa (Pape et al, 2019). Portanto, o paradigma a ser enriquecido/gerenciado é a gestão do estresse. O estresse pode ser definido pelo perfil de resposta do indivíduo aos estímulos apresentados pelo ambiente. Essas interações podem variar consideravelmente: o estímulo em si, o organismo que recebe em sua total complexidade, a psicologia que o interpreta, o ecossistema que envolve o processo, o estresse intracelular e a maturidade funcional da mente que gerencia (Epel et al, 2018).

Um estímulo aversivo pode gerar desenvolvimento ou ser a fonte de estresse que desregula o sistema neuro-imuno-endócrino gerando um impacto na funcionalidade do indivíduo (Pape et al, 2019). A resposta orgânica ao estímulo irá mediar esse processo e enriquecer o ambiente será entendido como a construção e amadurecimento desse processo de resposta.

Os indivíduos com TEA apresentam uma sensibilidade às variações apresentadas pelo ecossistema em que ele está inserido, que é citado na literatura como “alta prevalência de distúrbios do processamento sensorial” (Marco et al, 2011). Existe, na ecologia, um termo para as espécies que demonstram primeiro as variações quando o ambiente sofre transformações: espécie bioindicadora. O termo espécie bioindicadora parece definir bem o

que ocorre com os indivíduos com TEA em qualquer adversidade. Bioindicadores são espécies, grupos de espécies ou comunidades cuja presença, abundância e condições são indicativos biológicos de uma determinada condição ambiental.

O significado é o alto padrão de sensibilidade ao estresse. O cuidado para com o ecossistema de desenvolvimento não tem somente a oportunidade de adequar as informações para qualificar o desenvolvimento. Tem o propósito de atenuar as adversidades para que as provocações promovidas pelo ambiente não causem estressores mórbidos ativando morbidades.

4.3.1. Sistema.

Chamaremos de Sistema o conjunto de fatores externos ao organismo que apresentam as informações aos indivíduos. Tudo que existe interage de forma inteligente gerando um equilíbrio. Cada ação, introdução ou retirada de um agente provoca novos equilíbrios. Apresenta uma dinâmica própria e por isso pode ser definido por suas características. Através desse sistema complexo que inclui infinitos sistemas, estruturas e forças químicas e físicas, transmitem e modificam os valores internos, como temperatura, pressão, pH, equilíbrios moleculares, dentre outros.

No ambiente intrauterino, a figura materna faz a “digestão” dessas informações e entrega de forma atenuada e controlada ao bebê, enquanto ainda não há capacitação para gerenciar as funções endógenas. Podemos dizer que existem dados que são mais grosseiros, e terão impactos semelhantes em quase todos os sistemas que se relacionam com eles. Entretanto, a maior parte das informações influencia os indivíduos de forma mais sutil e podem ser sentidas de formas diferentes por cada indivíduo.

A classificação de Urie Bronfenbrenner criada a partir da década de 60-70 norteia diversos manuais de psicologia desde então. Neste conceito, divide-se esse conjunto de fatores em Microssistema, Mesossistema, Exossistema, Macrossistema e Cronossistema.

4.3.1.1. Microssistema.

Segundo Bronfenbrenner, o Microssistema envolve todos os ambientes que circunscrevem o indivíduo. Influenciam diretamente e de forma imediata a criança em desenvolvimento. São compostos por indivíduos que têm maior probabilidade de criar

interações profundas com intimidade e confiança. Pode envolver inúmeros conglomerados ou nichos, como a família, a escola, a vizinhança, grupos de pares, ambiente religioso, esportivo, dentre outros. Pressupõe a ocorrência de convivência e rotina de relacionamento, sendo apresentada de forma cíclica e frequente (Brofenbrenner, 1999).

Em contato com os indivíduos pertencentes aos microssistemas, os sistemas orgânicos dos indivíduos com TEA ou com desenvolvimento típico parecem ter uma plasticidade eminentemente aumentada. Pode-se correlacionar que janelas de oportunidade de transmissão de tecnologias adaptativas ocorrem determinadas pela expressão genética do indivíduo, que está atrelada a sua característica humana, mas também de expressões acumuladas de experiências familiares pretéritas. As figuras relacionais com as quais o indivíduo em desenvolvimento entra em contato, com as características psicológicas da intimidade e confiança, tem um potencial de transmissão dessas inteligências adaptativas por uma sincronia biocomportamental. Por esse motivo, quando há exposição a estímulos com os quais há reações exageradas e desarmônicas, a simples presença de indivíduos em simbiose conosco, que já respondem de forma modulada, pode nos transmitir a correta forma de processar a situação em questão (Feldman, 2021).

Indivíduos incluídos nos microssistemas, principalmente os pais e/ou responsáveis diretos, apresentam uma maior facilidade em criar essa dança relacional que coloca os sistemas psico-neuro-imuno-endócrino em simbiose. Quanto mais distantes as pessoas estão da intimidade doméstica, mais desafiador fica para conseguir criar um programa de relacionamento dentro do formato psicológico de intimidade e confiança. Entretanto, existe uma variabilidade infinita de estímulos que necessitam de harmonização e cada ser vivo vai, ao longo de sua existência, especializando-se em processos diversos, mesmo quando convivem em ambientes idênticos, a exemplo de estudos com gêmeos idênticos (Sutcliffe & Derom, 2006). Isso ocorre porque, cada organismo, sente e entende as informações de um ecossistema de forma muito peculiar. Assim, quanto mais indivíduos tiverem acesso a núcleos de sincronia formando esses laços de entendimento sistêmicos, melhor será o aprendizado e desenvolvimento.

Existe um conceito atual que qualifica as sensações relacionais de proximidade que apresentam a tendência da modificação biológica. “*Felling heard*” é um modelo matemático de proximidade neurobiológica criado a partir da voz e da sensação de estar

com alguém baseado no passado relacional do indivíduo. Participa do processo as redes de saliência que traz a atenção, a empatia e o respeito, representando a explicação técnica-científica para o termo conhecido como “abrir o coração” no relacionamento (Ross, 2023).

4.3.1.2. **Mesossistema.**

O Mesossistema é o ambiente pelo qual os microsistemas interagem entre si. Pela teoria dos sistemas, quando dois sistemas interagem, novas informações são criadas e outras já existentes podem anular-se ou potencializar-se ganhando ou perdendo força de influência. Nesse processo, “modismos” começam a influenciar determinado nicho de desenvolvimento e na maior parte das vezes é imprevisível a manifestação de conceitos novos (Brofenbrenner, 1999).

Além das culturas locais e dos movimentos e assuntos das comunidades, as redes sociais têm assumido um papel importante na gestão desse sistema. Os jovens conversam e organizam seus padrões de conceitos influenciados por esses ambientes. Após a manifestação em redes de conversas, esses padrões assumem proporções a influenciar grupos maiores. Tantos em jogos reais, quanto nos virtuais, eles vão ganhando corpo e características que atraem os jovens a internalizá-los e repeti-los. Desafiam as inteligências por provocar angústias e/ou prazer (Tang et al, 2021).

Trata-se de uma nuvem de estímulos que os indivíduos têm amplo acesso e estão expostos diariamente. São mais facilmente gerenciáveis por ações diretas dos responsáveis. Enriquecemos o Mesossistema quando influenciemos estas forças de forma harmoniosamente calculada, ou seja, ensinar o ambiente a modular os estímulos positivos e promover adaptação ao negativo, entregando os conceitos corretos aos indivíduos em desenvolvimento. As inteligências gestoras devem organizar-se para tal. A estabilidade psíquica delas tendenciam o processo para sensatez comunitária. Comportamentos alarmistas e desorganizados frequentemente desestabilizam o microsistema e tendenciam a instabilidades clínicas dos indivíduos mais sensíveis.

4.3.1.3. **Exossistema.**

As forças externas que influenciam os Microsistemas e Mesossistemas pertencem ao Exossistema (Bronfenbrenner, 1999). São constituídos de ondas psicológicas de grupos e nichos que estão ligados de forma indireta e que servem de base estrutural para a apresentação das informações, principalmente as de cunho sociais. São elas: os valores religiosos, as informações em massa produzidas pelas mídias e pelos *marketings* sistêmicos (lojas, instituições médicas, estruturas comunitárias, sistemas educacionais, pelos meios de transporte, ambientes virtuais e físicos), criando os efeitos decorrentes do viés implícito (Leite & Batista, 2011).

Um exemplo deste impacto no exossistema pode ser visto nos dias atuais com os “*influencers*” do mundo digital. Estes influenciadores sempre existiram, mas, com o advento das redes sociais acessando milhares de pessoas por todo mundo, a força dos modificadores de opiniões ganhou proporções estratosféricas, onde podem alimentar e transformar os ambientes com ondas de dados por vezes controladas e por vezes que aparecem de forma inesperada e abrupta.

Estas influências podem penetrar nos ambientes de forma seletiva, dependendo das características culturais do ambiente que está acessando. Outras vezes, tem o potencial de entrar em qualquer ambiente gerando modificações rápidas e permanentes. Cada Mesossistema tende a criar estratégias próprias de gestão desses dados advindos do Exossistema. Por vezes, essas informações influenciam outros Mesossistemas, gerando a adaptabilidade das problemáticas populacionais ou grandes instabilidades, podendo modificar as regras dos Exossistemas e impactar o Macrossistema.

4.3.1.4. **Macrossistema**

Os Macrossistemas são as bases estruturais pelas quais as informações são significadas e processadas pelos indivíduos que compõem um sistema social. Podem sofrer modificações, mas ocorrem de forma mais lenta, seguindo processos de maior previsibilidade. São relacionados aos padrões socioculturais e ideologias das culturas (Bronfenbrenner, 1999).

Cada cultura foi embasada no histórico de adaptações que foram sendo criadas ao longo de seu desenvolvimento, conforme vimos no item 4.2.1. Podemos inferir que o

modelo matemático que vem sendo proposto para explicar as transformações linguísticas e filogenéticas são intercorrelacionados. O “relógio linguístico” pela quais as línguas indo-europeias foram modificando e evoluindo é análogo ao da biologia molecular (Gray & Atkinson, 2003). Essa percepção consagra a linguagem, uma das principais forças culturais, como um marcador das forças bioquímicas que regem nosso organismo. Ampliando esse olhar para todo o movimento cultural e ideológico de uma população, consegue-se entender o potencial do Macrossistema, ao marcar a biologia pela qual as informações são processadas, criando um padrão biológico pelo qual aquela população tende a processar e gerenciar as informações.

Com o aumento das interconexões entre as culturas pelo processo conhecido como globalização, que foi acelerado e intensificado pela internet, a dinâmica pela qual essas marcas vêm se modificando está crescendo proporcionalmente. Populações com maior grau de miscigenação permitem ser mais mutáveis e são propensas a absorver mais as informações. Isto significa um campo de trabalho mais complexo e mais completo, absorvendo maior biologia adaptativa.

As forças sociais que regem o macrossistema em um país tão grande e complexo quanto o Brasil tem características peculiares. Além das características regionais e das grandes diversidades culturais, socioeconômicas, urbanísticas e das bases geracionais, existe uma miscigenação que interpõe todos esses fatores. Migrações regionais e internacionais continuam a ocorrer e as nossas características sociais permitem a maior absorção dessas bases funcionais, chegando a influenciar nas transformações dos macrossistemas. A resultante é a capacidade que nossa população tem de influenciar e ser influenciado pelas redes sociais. Somos uma das populações com mais tempo gasto nas plataformas digitais, no consumo de vídeos, uso de redes sociais, com alta prevalência de influência cultural através dos influenciadores digitais e movimentos sociais online. Esses dados foram apresentados no Relatório Digital 2023 da “We are Social” e “Hootsuite” (We Are Social; Hootsuite. 2023).

Assim, nosso macrossistema, apresenta características peculiares. Com arcabouço de trabalho mais amplo, capaz de absorver e gerenciar as informações com alto potencial. Conduz o Macrossistema a gerar maior flexibilidade nos sistemas que contem.

4.3.1.5. Cronossistema.

A partir dos conceitos acima descritos, existe uma dinâmica pela qual o tempo influencia na formação do indivíduo. Tanto a história do indivíduo em suas diferentes fases da vida, quanto as mudanças que ocorrem particularmente em cada sistema anteriormente descritas, define uma espiral de transformação temporal. Todo esse movimento conjuntural está atrelado a uma dinâmica histórica pela qual os sistemas vêm evoluindo antes da existência do indivíduo. Essas curvas estão marcadas em cada família e comunidades. Essa força temporal denomina-se Cronossistema (Brofenbrenner, 1999).

Daremos uma atenção especial a esse sistema. A forma organizacional de como as informações do macro, exo, meso e microssistema são apresentadas e administradas pelo organismo, a partir do movimento pendular circadiano, está mudando o formato pelo qual os hábitos são consolidados. O que Urie Brofenbrenner estava propondo é entendido hoje como o “elo perdido” pelo qual a formação do ser humano tem se afastado do eixo principal de construção de indivíduos de alto potencial.

Os sistemas orgânicos dos indivíduos que compõem a nossa sociedade aprenderam, ao longo de seus processos evolutivos, a administrar um verdadeiro universo interno. Produzem e sustentam redes de moléculas necessárias aos processos vitais e convivem com seres microscópicos, considerados primitivos, em simbiose relacional. Assim, podemos ter acesso a uma rede química de substância que não podemos produzir e que são de difícil acesso na natureza. O isolamento do ambiente externo somado a essa gestão natural que fazemos inconscientemente nos permite uma alta capacidade de sobrevivência a ambientes inóspitos e tóxicos. Entretanto, atitudes conscientes e inconscientes de gestão de nossas atividades diárias podem gerar instabilidades e inconstâncias funcionais nessas condições quando não respeitamos nossos processos orgânicos.

As nossas metodologias de ensino aos jovens, em cronologicamente estão em aprendizado da administração de si mesmos, ainda não conseguem criar uma consciência de autocuidado que valorize esse entendimento. Aprender a forma pela qual os dados do ecossistema devem ser administrados pelo corpo, para se ter um melhor aproveitamento dele, mesmo quando falamos em ambientes tóxicos, é imprescindível para qualquer ser vivo. O organismo humano é reconhecido como um dos mais complexos do planeta e isso

impacta no gerenciamento de estresse que a humanidade está lidando nos tempos atuais. A resposta às informações projetadas dos ambientes, quando feitas por indivíduos com baixa capacidade de gestão das mesmas, aumentam o estresse sistêmico, danificam o ecossistema e prejudica os outros seres vivos (Wild, 2005).

Tudo na natureza, e no Universo como um todo, comporta-se de forma cíclica: o período do dia/noite, as estações do ano (primavera, verão, outono, inverno), os ciclos reprodutivos das espécies (e.g. florescimento das plantas), as marés, os ciclos lunares, dentre infinitos outros exemplos. Mesmo o aprendizado e consolidação da informação tem seu padrão cíclico: tem uma maior eficiência quando apresentado ao indivíduo em um formato espiral. Os dados devem ser administrados em determinado tempo em ciclos cada vez mais complexos quanto ao conteúdo (Bruner, 1960).

O prêmio Nobel de Medicina de 2017 foi atribuído para três cientistas, Michael Warren Young, Jeffrey C. Hall e Michael Rosbash, que conseguiram descrever uma rede de genes, os “*clock genes*”, que conectam todas as células dos organismos do planeta ao ciclo de translação de rotação da Terra. Incorremos, que independente de nossas vontades, mesmo após graus de especialização incríveis, nossas células seguem esses padrões cíclicos circadianos de funcionamento (Young & Rosbash, 2017). Cada sistema de nosso organismo especializou-se profundamente em como usufruir das lógicas funcionais circadianas. 2,5 milhões de anos de evolução nos entregam tecnologias metabólicas perfeitas que vêm sendo estudadas na Cronobiologia. Cada proteína do nosso corpo é produzida e gerenciada por esse padrão cíclico, tendo a organização celular característica funcional autônoma (Mofatteh et al, 2021).

Os seres humanos tem o poder de decidir respeitar e participar dos processos circadianos biológicos naturais, ou criar rotinas circadianas que desorganizam os sistemas internos, sendo que a partir dos núcleos supraquiasmáticos, as consciências assumem o controle do movimento. Ao interferir nos ambientes e nos processos funcionais, nos distanciamos da biologia funcional circadiana e ignoramos milhões de anos de evolução na gestão dos sistemas orgânicos. A resultante é o aumento dos estressores biomoleculares que desorganizam célula a célula, e assim, toda estrutura biológica. Toda gerência na produção proteica intracelular fica impactada (Ding et al, 2024).

O estresse, rotinas de desempenhos funcionais e luminosidade artificial projetada às células sensorceptivas (principalmente da visão) causam distúrbio circadiano em qualquer indivíduo e estão altamente relacionados aos distúrbios psiquiátricos e do neurodesenvolvimento. Ocorre que, todos esses fatores são causas e consequências de distúrbios nas rotinas pelas quais as informações são administradas aos organismos e essas rotinas podem estar desestruturadas desde a gestação (Alachkar et al, 2022). Todo processo de envelhecimento e longevidade pode ter relação direta com a forma que o ciclo circadiano dos indivíduos é administrado (Barth et al, 2021). Muda-se a história biológica do indivíduo de acordo com a desempenho da gestão. Com isso, é esperado um grande impacto no Cronossistema.

Coincidentemente, um dos sintomas mais evidentes no TEA é a presença de comportamentos restritos e repetitivos que tendem a aliviar a angústia do indivíduo quando eles passam a repetir comportamentos para controlar inconscientemente as informações que são apresentadas a seus corpos e assim sentindo alívio psíquico e orgânico (APA, 2013).

Assim sendo, podemos inferir dois componentes do Cronossistema: aquele geral, da sociedade como um todo (cronossistema); e aquele que está sendo recebido e processado pelo indivíduo (cronobiologia).

Para isso, antes de apresentarmos os meios pelos quais os indivíduos recebem as informações, devemos ter um olhar para a organização das rotinas pela qual as informações são administradas. As rotinas podem ser organizadas em quatro etapas que devem ser feitas em ordem de importância:

- 1- Organização do Ciclo Sono-Vigília.
- 2- Organização do Autocuidado.
- 3- Organização das Atividades Funcionais.
- 4- Organização do Lazer.

Particularmente ao tema da cronobiologia e os indivíduos com TEA, importantes descobertas vêm sendo apresentadas. Existem reprogramações na cronobiologia de seus sistemas orgânicos que justificam todo estresse aos quais estão submetidos e que iremos descrever com mais detalhes nesse trabalho. No entanto, esta organização está diretamente relacionada às espirais de aprendizado circadianos que impactam o Cronossistema (Yurdakul et al, 2023)

4.3.2. **Sistemas Orgânicos: Sistema Perceptivo/Osteomuscular.**

Para este trabalho, definiremos o Sistema Perceptivo como o conjunto de meios pelos quais as informações provenientes do Ecossistema entram em conexão os sistemas internos do organismo. As informações e intensidades provenientes do ecossistema que nos cerca são percebidos, sentidos e transmitidos por esse sistema. Seu desenvolvimento e saúde são de suma importância, pois os diferentes estados modificam a impressão do ambiente que nos cerca. Sistemas altamente complexos regulam a simbiose funcional entre as informações que estão sendo apresentadas ao organismo e sua homeostase (Burdakov, 2019).

Existe um verdadeiro universo pelo qual as informações são recebidas e transferidas para o nosso organismo. A grande maioria não é trazida à consciência e apresentam um grau de sensibilidade e precisão altamente especializado (Burdakov, 2019). O desenvolvimento de cada processo perceptivo segue uma ordem hierárquica minuciosa, onde cada nível vai se entrelaçando nos adjacentes formando uma grande rede interpretativa altamente interativa. Organizam “imagens” complexas multifacetárias do ambiente que estamos contidos. O amadurecimento desses processos vai sendo construído e consolidado ao longo do desenvolvimento e fase adulta qualificando a interação com os indivíduos que nos cercam (Wermelinger et al, 2019).

Piaget definiu que o sistema perceptivo necessita do comportamento motor para construir as imagens do ambiente que o cerca. A influência da resposta motora cria os valores e medidas pelas quais o modelo perceptivo constrói as lógicas cognitivas. A partir da influência do indivíduo o meio modifica-se (Piaget, 1937). Em adição, Freud tem o entendimento de como o inconsciente está projetado no meio e na percepção (Freud, 1905). Atualmente, constructos biomoleculares mostram o quanto a percepção humana se modifica de acordo com os estados psicológicos e equilíbrio orgânico. O padrão postural, o equilíbrio funcional pelo qual o corpo dança pelo ambiente que o cerca em uma musicalidade socioafetiva desenhada pela motricidade artística, modula o perfil perceptivo do indivíduo (Zaragas et al, 2022). A própria microbiota varia de acordo com os estados emocionais e variações imunológicas decorrentes (Abavisani, 2024).

Concomitante a esse processo de amadurecimento, os sistemas motores e expressivos vão também se desenvolvendo. Uma nova rede de informações começa a surgir a partir da interação das funções perceptivas, motoras e expressivas transformando a bases de dados. Novas lógicas começam a surgir a partir da interação do que se percebe, da afetividade sentida, da resposta que damos e de como o ambiente reage a todo esse movimento. Todos os processos são construídos por experiências próprias, mas também por criações mentais a partir de observação enriquecidas por nosso histórico social e cultural (Savaki & Raos, 2019).

Há de se fortalecer a teoria que mostra a importância da música no desenvolvimento das lógicas sensorio motoras. Verdadeiras cadências sensorioafetivas vão se estruturando no movimento de aprendizado. As simbioses biocomportamentais e as artes de uma forma geral transferem as tecnologias de indivíduos em intimidade. Nascentes das performances cognitivas e socioemocionais vão amadurecendo proporcionalmente. O corpo funcional das funções executivas, inteligência e memória ganha parâmetros superiores. Logo, a linguagem dá coloração a todos esses processos. A cadência semântica e prosódica demonstra a musicalidade na expressividade. A realidade perceptiva estrutural modifica-se ao treinar um indivíduo em conceitos musicais modificando a forma com que o mesmo percebe o mundo (Schneider et al, 2023).

As primeiras percepções a se desenvolverem ainda nos primeiros dias após concepção são a quimio percepção, baropercepção e termopercepção, as quais orientam a relação com o ambiente intra uterino, nidação, nutrição e a relação com os primeiros passos do desenvolvimento. Amadurecem ao longo da vida uterina formando a primeira percepção clássica, o tato. A partir da sétima semana de gestação segue derivando em receptores gustativos na boca. Da oitava semana até a décima segunda semana o sistema vestibular e a propriocepção que detectam o movimento e o equilíbrio iniciam sua jornada de aprimoramento. Audição e olfato apresentam-se no terceiro trimestre da gestação e a visão logo após o nascimento passa a fazer parte do arcabouço perceptivo (Burge, 2022).

Compondo a pele e aprimorando o tato e a propriocepção, os mecanorreceptores nos entregam novos conceitos sobre a pressão, toque, vibração, alongamento e movimento, através dos corpúsculos de Meissner, discos de Merkel e corpúsculos de Pacini e de Ruffini, respectivamente. Permitem a percepção do controle entregando aos sistemas de

processamentos dados minuciosos. Internamente os receptores primários vão orientando a interocepção que nos entrega as sensações viscerais e de estados físicos como fome, sede, movimentos de órgãos. São as bases de sensações fisiológicas e por vezes semiológicas quando estamos em condições de alteração da saúde (Burge, 2022).

O intestino possui um sistema nervoso entérico que também derivou da quimipercepção, baropercepção e termoccepção primária. Sente o ambiente de seu lúmen e apresenta essas informações ao organismo. As células enteroendócrinas são sensíveis ao pH, nutrientes, água, toxinas, distensão, alongamento, movimento peristáltico, que são captados e enviados para centros de processamento no sistema nervoso e imunológico (Burge, 2022).

A microbiota, conjunto de bactérias e outros microorganismos que encontram-se preferencialmente em equilíbrio no intestino, também são englobadas dentro do raciocínio perceptivo. Sua população modifica-se dependendo do meio onde o indivíduo está inserido, do que está se alimentando, do estado físico e emocional. Essa mudança do perfil populacional de famílias, gêneros e espécies influenciam diretamente as células enteroendócrinas, o sistema nervoso e o sistema imunológico. Ocorre que esse movimento perceptivo reprograma o sistema imunológico por vias metabólicas específicas podendo gerar homeostases diferentes em todo sistema neuroimunoendócrino que inclusive modificam o formato do cultivo da própria microbiota. Esse relacionamento pode evoluir positivamente ou negativamente no desenvolvimento, impactando a complacência e resiliência do indivíduo (Kreimendahl & Pernas, 2024).

O sistema respiratório também recebe informações dos ambientes através do ar que penetra no organismo pela respiração. Os quimiorreceptores, barorreceptores, termorreceptores e mecanorreceptores aprimoram-se para detectar variações na composição, nocividade, temperatura, capacidade e movimento respiratórios e sua relação com os movimentos do corpo e perviedade das vias aéreas. Faz parte da administração desses processos perceptivos a relação íntima com o olfato e gustação. Compostos biológicos e químicos do ambiente apresentam, também, alta capacidade de influenciar o equilíbrio imunológico do indivíduo. O ar que respiramos tem uma marca digital de cada ambiente que representa. Todo organismo se transforma quando em ambientes naturais diversos e nas mudanças climáticas (temperatura, umidade, pressão, movimento, sensações ecológicas, presenças de

substâncias tóxicas). As vias aéreas e os pulmões apresentam ao sistema imunológico o maior desafio de adaptabilidade nos dias de hoje. As falhas no desenvolvimento dessa *performance* relacional são altamente impactante para a biologia do organismo em desenvolvimento (La Russa et al, 2021).

O sistema imunológico e o metabolismo do organismo são altamente sensíveis a esses processos. A forma que respiramos gera mudanças nos padrões funcionais eletrofisiológicos, impactando padrões cognitivos já descritos. As fases do programa respiratório e suas variações influenciam no comportamento, cognição e nas afetividades e apresentam padrões a serem correlacionados outros processos orgânicos. Apresenta não somente uma via de acesso semiológica, mas também, pode ser reprogramada e influências os sistemas orgânicos desviados de suas funções de equilíbrio (Del Negro et al, 2018).

Os magnetorreceptores são muito estudados em seres vivos que se orientam em movimentos migratórios, como pássaros, por exemplo. Apesar de não existirem evidências de que os magnetorreceptores estejam presentes nos seres humanos, sabemos que influências magnéticas focais direcionadas aos tecidos nervosos mudam a *performance* conectiva dele. Pulsos eletromagnéticos atuam sobre a proteômica celular gerando modificações biomoleculares fisiológicas. Tratamentos a base de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) mostram eficiência em estados depressivos, psicóticos e vem sendo estudados em TEA (Abujadi et al, 2018).

A água, fluido que compõe a base de todo organismo, sofre a influência e modifica-se ao ser exposta a diferentes padrões de ondas magnéticas, térmicas, sonoras e outras. Além que compor a base do sistema de fluídos pode-se inferir que a água impacta diretamente no sistema perceptivo por absorver, refletir ou refratar radiações eletromagnéticas. Nestes termos, partindo-se de uma proposta ainda mais audaz, também serve de propagadora de ondas mentais. Sabe-se que todas as informações em seus diferentes formatos podem ser interpretadas como manifestações vibratórias. A água, em seus diferentes sistemas orgânicos, propagaria a manifestação das ondas informativas percebidas e as organizacionais advindas da inteligência gestora. Por essa resultante teremos manifestações biológicas diversas nos diferentes momentos do indivíduo.

A forma que percebemos os ambientes vai estruturar-se por uma base de trabalho morfofuncional. A biblioteca genética vai sendo construída e selecionada pelo momento

neuroimunoendócrino da relação mãe-bebê durante a gestação. Programas específicos de desenvolvimento desses sistemas se inteiram dos desafios que as últimas gerações enfrentaram, ressaltando o momento atual de forma estratégica. Como os ambientes de convívio vêm sofrendo mudanças consideráveis nos últimos séculos, com maior intensidade na última década, novos programas de desenvolvimento das habilidades perceptivas e das homeostases sistêmicas que os processam, vem de sendo desenvolvidas. Reprogramações dos sistemas orgânicos perpassam por mudanças nas performances das funções perceptivas (Butler, 2020).

No caso dos indivíduos com TEA, os sistemas perceptivos mostram atipias desde fases pré-natais. Essas reprogramações podem distorcer as funções dos receptores e das células perceptivas distorcendo a forma, qualidade e organização do desenvolvimento de todo processo perceptivo. Algumas vezes ocorrem alterações altamente disfuncionais, causando prejuízos importantes em toda cascata desenvolvimentista. Outras vezes, temos aumento das performances com concomitante aumento da capacidade de processamento. Altas habilidades perceptivas podem gerar altas habilidades cognitivas e socioafetivas, mas, na maioria das vezes, prejuízos por um lado e habilidades por outro perfazem infinitos tipos de apresentações (Lombardo et al, 2018).

Os processos perceptivos alterados distorcem o ambiente ao redor do indivíduo com TEA, criando mudanças nos sistemas orgânicos que na maior parte das vezes precisam de adaptações. Podem ser desenvolvidas adaptabilidades e habilidades sistêmicas, entretanto, na maior parte das vezes, desde cedo geram aumento dos fatores estressores e da incidência e intensidade de comorbidades clínicas. Por conta das atipias perceptivas, inclusive as características clínicas das síndromes orgânicas ficam distorcidas. A semiologia e as características das alergias, inflamações, infecções, transtornos e distúrbios apresentam-se divergentes (Muskens et al, 2017) e confundem os cuidadores, professores, terapeutas e clínicos que assessoram o indivíduo.

Administrar a forma como as crianças e adolescentes desenvolvem seu relacionamento com o ambiente que os cercam é questão importante do gestor responsável. Determinados comportamentos somente ocorrem por conta dos padrões atípicos pelos quais construímos a relação com o que nos envolve. Sentir o prazer e o desprazer em intensidades diferentes em constructos distorcidos geram manifestações sem sentido lógico ao

observador que nunca interpretou o mundo daquela forma. A linguagem relacional de quem assessora fica comprometida se ele não compreender esse modelo interpretativo. Há necessidade de treinar-se nos modelos atípicos pelos quais as programações perceptivas navegam para ser apto a assistir os indivíduos com TEA.

4.3.3. Sistema de Fluidos

Permeando todos os processos sistêmicos orgânicos precisamos de um meio pelo qual as necessidades sejam dissipadas e adequadas as possibilidades de respostas. As condições ideais para o gerenciamento das moléculas orgânicas que compõem este intrigante processo evoluíram ao longo do tempo, no caminho evolutivo das espécies. Nos primórdios das origens da vida, os fluidos mais primitivos adequaram as possibilidades da íntima relação entre as moléculas sendo interpretados como “tendo inteligência própria” (Oparin, 1924). A essa condição que se repetia, aprendia, adaptava-se rapidamente e transmitia suas novas condições, foi se construindo o que chamamos **vida**, em seus primeiros passos. A reprodução em laboratório foi realizada pelos cientistas Stanley Miller e Harold Urey (Miller et al, 1953).

Os fluidos, principalmente a água, então, têm por função servir de meio reacional para o choque entre as informações que estão fora do organismo com a homeostase orgânica. Por isso, suas características físico-químicas podem auxiliar ou dificultar os processos biológicos aos quais servem de alicerce. É função primordial de todos os organismos primar para o ideal funcionamento dos fluídos orgânicos.

Temperatura, pressão, pH, eletrólitos, carreadores de elétrons, materiais orgânicos, células que executam funções específicas, presença de microorganismos e outros constituintes foram se firmando e evoluindo ao longo do tempo. Não há como olhar para qualquer sistema orgânico sem mergulhar nas profundezas da estabilidade dos sistemas de fluidos que gerenciam todo e qualquer organismo vivo. Carregamos dentro do organismo humano oceanos altamente eficientes e desenvolvidos para que todas as reações que nos definem possam ser minuciosamente realizadas. Barreiras sistêmicas como a placentária, gastrointestinal, a hematoencefálica, dentre outras, e mecanismos de compensações complexos como toda a rede de excreção comandada pelos néfrons, foram desenvolvidas e

especializadas ao longo de milênios, para controlar os equilíbrios vitais e sustentar toda a vida (Alberts et al, 2017).

Mínimas variações nos equilíbrios dos fluidos podem gerar incompatibilidades que colocam a vida humana em risco. Ainda mais sutis, as mudanças podem tendenciar as reações entre as moléculas orgânicas e reprogramar padrões metabólicos, imunológicos e neurológicos. Desequilíbrios nos valores, nos padrões moleculares e na ordem celular podem ser sentidos e medidos, criando as doenças. Esse mal-estar sistêmico gera sinais semiológicos que a medicina conhece desde os tempos primórdios. Torpor, febre, tonturas, fraquezas, tremores, sudoreses, toxemias, síncope, delirium são alguns exemplos de sintomas clássicos das diferentes modalidades de mudanças ocorridas nos líquidos sistêmicos. Como descrito no capítulo anterior, temos uma rede de receptores endógenos para interpretar essas variações. Vasta análise complementar de exames bioquímicos foi desenvolvida para caracterizar e reconhecer essas mudanças de padrões.

A força gestora dos processos orgânicos, desde suas primeiras horas de vida, após a concepção, está sendo aprimorada a desenvolver habilidades para atingir o equilíbrio dos fluídos. Após alguns anos de vida precisam educar-se na obtenção cíclica circadiana de substâncias imprescindíveis para a manutenção das homeostases dos fluídos orgânicos. Modelos culturais de autocuidado e preservação da vida foram criados, desenvolvidos e transformados em movimentos educacionais para as crianças e adolescentes. Mesmo inconscientemente, organizam de forma inteligente as barreiras sistêmicas, os mecanismos de alerta para o cérebro ou consciência tomar providências psíquicas ou orgânicas como forma de equilibrar os sistemas de fluídos para sustentar a vida.

Podemos avaliar a capacidade administrativa das unidades gestoras ou inteligências humanas para com seus fluidos orgânicos e entender o quão desorganizado está a sustentabilidade desses processos. Em alguns casos, após acúmulo de estressores e engessamento da biomodulação, a mente pode perder sua capacidade de gestão. A perda da *performance* vascular e o aumento das oxidações sistêmicas estão no cerne desta causalidade. A consequência é a descompensação do equilíbrio do sistema de fluidos gerando acúmulo de substâncias tóxicas (e.g. metais), distúrbio hidroeletrólítico, desequilíbrio dos açúcares corporais, acúmulos de substâncias pró-inflamatórias, desorganização celular, dentre outras. Essas alterações nos afetam de forma mais frequente

do que imaginamos. Apesar de existirem mecanismos de estabilização das homeostases, aprendidos pelos processos evolutivos, o organismo perpassa por uma verdadeira maratona biológica com enorme desgaste energético para tentar voltar a ter seu equilíbrio e por vezes precisa sacrificá-lo, reprogramando todo seu metabolismo.

Derivando dessas alterações podem ocorrer síndromes clínicas e mudanças nos comportamentos dos indivíduos. Podem ficar mais agitados, desorganizados, irritados e com prejuízo de suas lógicas cognitivas e socioafetivas, processos que são atribuídos aos dias atuais como estafa. No caso das pessoas com TEA, considerando suas diferenças e individualidades, podem apresentar esses distúrbios de forma mais frequente e intensa. Muitas das alterações ditas comportamentais, principalmente nos casos mais graves, perpassam por alterações importantes de serem cuidadas nos meandros do equilíbrio dos sistemas orgânicos. As técnicas conhecidas para avaliação dos padrões qualitativos e quantitativos das proteínas e moléculas de baixo peso molecular circulantes nos fluidos corporais (proteômica e metabolômica) vêm auxiliando a ciência a entender os perfis autísticos (Al-Ayadhi & Halepoto, 2013).

Alguns estudos já conseguiram reunir dados que demonstram diferenças nos fluidos corporais dos indivíduos com TEA (Nakhaee et al, 2023). O acúmulo indevido de mercúrio no plasma sanguíneo pode interferir na regulação da tireotoxina em neutrófilos dos indivíduos autistas gerando impacto imunológico (Alshehri et al, 2023), além de interagir diretamente com o sistema gastrointestinal e sua gestão da microbiota (Tizabi et al, 2023). Também influencia diretamente na toxicidade neuronal, em níveis de metilação de DNA, modificando as histonas e alterando o funcionamento de RNAs que organizam os processos intracelulares (Mei et al, 2023).

Uma linha de pesquisa importante vem mostrando diferenças na gestão do ferro sistêmico. Além de toda sua importância em diferentes sistemas orgânicos, o ferro é crucial para o desenvolvimento cerebral, na síntese de neurotransmissores, mielinização neuronal e na função mitocondrial (Rabaya et al, 2023), além de relacionar-se com o estresse oxidativo e outras formas de estressores bioquímicos de forma a gerar perdas neurais importantes por ferroptose (Morris et al, 2018).

O conhecimento que ácidos orgânicos estão desmedidos nos diferentes tipos de TEA já vêm sendo caracterizado há mais de 10 anos (Kałużna-Czaplińska et al, 2014).

Como exemplo, estudos em animais mostraram que a administração de doses de ácido propiônico (produzido por algumas bactérias) induziu comportamentos semelhantes ao autismo, como alterações sociais, comportamentos repetitivos e disfunções cognitivas (MacFabe et al, 2007).

Novas formas de análise bioquímicas e entendimento dos diferentes perfis funcionais, baseados nas dinâmicas de trabalho clínico, vêm sendo desenvolvidas. A gestão metabólica dos aminoácidos sulfurados também pode estar alterada, marcados pelas diminuições sistêmicas nas concentrações de metionina, cisteína e adenosilmetionina e aumento de S-adenosilhomocisteína, alterando as capacidades de metilação dos ácidos ribonucleicos e em deficiência na produção da melatonina no sistema nervoso. Ambos os processos resultam na maior prevalência de estresse oxidativo sistêmico e em aumento de comorbidades de uma forma geral. Outro marcador fluídico encontrado diminuído são as formas mono e oligo de alfa-sinucleína. Tanto o transporte para fora de seus campos de trabalho nas sinapses neurais, quanto seu *clearance* (volume de plasma ou sangue que é completamente limpo de uma substância por unidade de tempo), podem estar alterados no TEA, gerando excesso de esforço inflamatório nas amígdalas, hipocampus e pré núcleos e alterações na agregação das células nesses locais (Siddique et al, 2020).

Recente estudo avaliou fluidos cerebrais influenciados por metabólitos hipocampais em modelos animais de roedores com TEA induzidos por uso de ac. valproico em fases precoces da gestação. Encontraram alterações na biossíntese de hormônios esteroides, dos ácidos graxos, na síntese e degradação das cetonas, no metabolismo dos glicerofosfolipídios, do colesterol, das purinas, das argininas e proteínas e na degradação de biossíntese das valinas, leucinas e isoleucinas (Toczyłowska et al, 2020).

Toxinas fúngicas, conhecidas como micotoxinas, podem estar presentes nos fluidos corporais. Ocorrem principalmente quando os indivíduos apresentam disbiose, desbalanço nas barreiras intestinais e ingestão de alimentos que provocam efeitos tóxicos no trato gastrointestinal. A ocratoxina, produzida principalmente pelos fungos *Penicillium verrucosum* e *Aspergillus ochraceus*, foram encontrados em maior quantidade nos fluidos corporais e urina em alguns perfis de indivíduos com TEA. Lembrando que o aumento dos níveis de ocratoxina já foram correlacionados com a desregulação do microRNA-132, que

modula genes com MeCp2 e PTEN, altamente relacionados com o TEA (Santis et al, 2019).

Outro fator importante a ser analisado, compreendido e cuidado, relaciona-se ao fato de os fluidos corporais serem manifestantes do estresse oxidativo, historicamente conhecido por ser a etiopatogenia das doenças cardiovasculares (Fan et al, 2023), são associados ao aumento do impacto dos distúrbios psiquiátricos de origem afetiva (Wei et al, 2023) e estão diretamente relacionados aos fatores etiológicos da sintomatologia do TEA. Sabe-se que no TEA, há relação entre a gravidade dos sintomas disruptivos e desorganização do comportamento (Bjørklund et al, 2020). Fatores relacionados à oxidação em nível de membrana celular, como peroxidação lipídica e agentes detoxicantes, como a glutatona, e antioxidante com o DHA, que protegem contra as espécies reativas de oxigênio, estão sendo estudados na relação com o TEA (Manivasagam et al, 2020).

Enfim, disfunções metabólicas, imunológicas, gastrointestinais e neuropsiquiátricas apresentadas nos itens 4.3.4. Endossistema e 4.3.5. Sistema Intracelular, geram repercussões no equilíbrio nos diferentes ambientes fluídicos que permeiam o organismo. Há de se convir que o choque entre as informações advindas do ecossistema e o equilíbrio homeostático mediado pelo sistema psíquico (inteligência), aqui representada pelo sistema mente, ocorre nos fluidos corporais. Sua resultante provoca as células dos diferentes sistemas e desafia o sistema mental a vencer suas mudanças e desenvolver adaptabilidade. Ambientes fluídicos que saem dos padrões homeostáticos podem gerar reações que geram maiores desafios.

4.3.4. **O Endossistema.**

Chamaremos de Endossistema uma rede integrada de moléculas presentes no organismo que fazem a transposição das informações advindas do sistema perceptivo para serem processadas pelo organismo em questão. Cabe a esta rede manifestar o discernimento pelo grau de intimidade que aquela individualidade tem para com os estímulos que serão processados. Recebe da força gestora que reside na mente, integrada em todo o organismo, as imantações necessárias para sua organização e processamento adequado das informações.

Compõe esse sistema todos os produtos moleculares do sistema neuroimunoendócrino. As ciências biológicas, nos últimos 90 anos, vêm confirmando a integração deles. Hans Selye destacou a resposta neuroimune no estresse (Kopin et al, 1988). O estado de maturidade do desenvolvimento e o grau de estabilidade psíquica faz flutuar a capacidade de organização do sistema. A coesão entre as moléculas representa essa *performance* coletiva. Quanto maior a coesão do sistema, melhor a *performance* da gestão das informações.

Podemos observar que as crianças mais jovens apresentam maior instabilidade imunológica, afetiva e comportamental. São muito sensíveis a mudanças de padrões alimentares e desarranjos no estilo de vida. Com seu crescimento, naturalmente, seu endossistema vai criando resiliência e complacência. O desenvolvimento gera maior coesão do sistema neuro-imuno-endócrino e assim, melhor *performance*.

Dessa forma, podemos atribuir ao endossistema a grande responsabilidade de representar o conflito entre as informações advindas dos ambientes e a maturidade psicológica pela qual a forças mentais administram seus propósitos. É da resultante desse intercâmbio que germinam as respostas endógenas que servem de estrutura para as respostas do comportamento.

4.3.4.1. Sistema Imunológico.

O sistema imunológico é uma rede de células e moléculas que gerenciam o relacionamento do indivíduo com as informações físicas, químicas ou biológicas e suas intensidades que provocam o organismo. Os componentes do sistema imunológico nascem em órgãos na medula óssea, mas podem sofrer maturação no timo, baço e gânglios linfáticos. Apresentam-se em todos os tecidos do corpo e trabalham para construí-lo com determinados padrões e reorganiza os sistemas, preparando-os segundo as necessidades do momento (Kaufmann, 2019).

As células são divididas por suas funções, conhecidas por mieloides, que lidam com as respostas inatas, e linfoides, que são adaptativas. As primeiras carregam memórias advindas da gestação e a segunda vai sendo adquirida pela provocação que o ambiente vai fazendo ao organismo (Kaufmann, 2019).

Uma terceira forma de imunidade vem sendo estudada. A imunidade treinada refere-se a capacidade que o sistema imune inato tem de também aprender, reprogramar e memorizar novas formas de abordagem quando provocado por estímulos ambientais. Trata-se, então, de um sistema altamente mutável. Desenvolve tecnologias de gestão de estímulos e reorganiza a forma com os tecidos corpóreos gerenciam a si mesmo após cada provocação do ecossistema. Existem equilíbrios já conhecidos e outros são desenvolvidos sempre que necessário, criando programas de trabalho sistêmicos (Kaufmann, 2019). Formam eixos entre os grandes sistemas orgânicos, como no conhecido eixo intestino-cérebro, que tem grande influência imunológica. Mas ainda temos conexões entre sistema osteomuscular, nervoso, gastrointestinal, respiratório, pele, conjuntivo, gestor dos fluídos e endocrinológico. Ao mesmo tempo que reprogramam o trabalho sistêmico, são responsáveis por padrões semiológicos apresentados em diferentes sistemas em momentos de atipias da funcionalidade (Kaufmann, 2019).

As citocinas e interleucinas são as moléculas que sinalizam e transferem as informações. São reconhecidas e produzidas células que não são do sistema imunológico, permitindo a comunicação inter-órgãos. São responsáveis também por direcionar a migração de células tanto em momentos da embriogênese quando em fases de reconstrução de tecidos lesionados. Direcionam a formação de novos vasos sanguíneos e de células em um processo que denomina-se hematopoiese. Apresentam função de promoção de inflamação ou anti-inflamatórias (Kaufmann, 2019).

Os anticorpos e o sistema complemento, produzido pelo fígado, organizam a gestão dos seres vivos que adentram os sistemas internos. Recrutam novas células, opsonizam, destroem e marcam os invasores além de modular as respostas inflamatórias. Vírus, bactérias, protozoários e vermes, que historicamente se relacionaram conosco, mesmo que gerando prejuízos, construíram em nossos sistemas imunes as respostas do sistema, como tecnologias de gestão. Provocaram nossos sistemas a modificarem seus padrões de funcionamento, reprogramando a forma com que nós vivemos (Kaufmann, 2019).

O histórico de provocações ambientais, físicas, químicas e biológicas, precisa ser apresentado às crianças em desenvolvimento. Através da exposição aos ambientes naturais, nos relacionamentos interpessoais, com vacinas e pelos padrões epidêmicos cíclicos, as crianças vão desenvolvendo mudanças sistêmicas importantes a seu desenvolvimento.

Inclusive a mudança da curva de desenvolvimento e ao desenvolvimento cognitivo. Ter sistemas imunológicos ativados para promover melhor adaptabilidade ao ecossistema em que vivemos faz com que as novas provocações ocorram sem exageros, gerando melhor *performance* da criação de sinapses. Como resultado, é encontrada menor incidência de distúrbios psiquiátricos adquiridos e comorbidades clínicas (Andersen et al, 2021).

O aumento da intensidade das reações materno-fetais produzidas pelos estressores acumulados ao longo de gerações criaram reprogramações proteômicas fetais. Onze clusters foram identificados por causar alterações nas manifestações imunológicas da programação do desenvolvimento, resultando nos TEA e comorbidades neuropsiquiátricas. Programam a construção do sistema nervoso com as atipias típicas do transtorno. Além disso, por consequência das alterações nesses dois “sistemas mães”, as atipias nos sistemas respiratórios, gastrointestinais, osteomuscular, conjuntivo geram comorbidades clínicas desde o primeiro ano de vida. Reprogramações endocrinológicas e metabólicas promovem estressores oxidativos que causam as regressões funcionais comumente observadas no transtorno (Yurdakul et al, 2023).

As interleucinas IL-1 β , IL-6, TNF- α , INF- γ e Rantes são os principais sinalizadores das provocações neurais. Quando em maior intensidade, reprogramam as células gliais gerando alterações importantes na clínica neuropsiquiátrica. A reprogramação dos linfócitos, dos mastócitos, células epiteliais, dendríticas e neutrófilos mudam a *performance* da barreira de permeabilidade intestinal e mudam as funções desse sistema. Mudam o equilíbrio funcional da microbiota, alteram a permeabilidade, sequestram células imunológicas e alteram a motilidade do trato gastrointestinal. Os mastócitos da pele podem reprogramar-se quanto aos receptores de histamina mudando a resposta aos estímulos alergênicos. Outras citocinas e interleucinas, como IL-4, IL-5, IL-12, IL-13, IL-9, IL-21, IL-17, IL-10, IL-22, IL-27, IP-10, Eutaxin, MIP1B, MCP1, PDGPBB, GM-CSF e VEGF também estão relacionados (Yurdakul et al, 2023).

Os indivíduos com TEA podem, quando em alto padrão de estresse sistêmico, reprogramar o sistema imunológico para 5 perfis que podem aparecer em concomitância. Podem gerar tendências para alergias, infecções, doenças autoimunes (reprogramação do sistema imune adaptativo), autoinflamação (reprogramação do sistema imune inato) e tendência para neoplasias. Esses perfis tendenciam os indivíduos a comorbidades clínicas

com maior frequência e intensidades. Geram perfis de desenvolvimento que enfrentam desde os primeiros anos síndromes clínicas múltiplas que, quando não administradas, vão se intensificando durante a vida e gerando novas reprogramações com ainda mais morbidades (Maric et al, 2023).

A resiliência do sistema imunológico se define pela capacidade do sistema em reagir e modificar sua coesão molecular quando provocado por estímulos do ecossistema. Quanto maior a maturidade imunológica quanto a exposição e desenvolvimento de resposta com manifestação de tecnologias adaptativas, melhor deve ser seu padrão. Quando em alto padrão de estresse, mesmo sistemas resilientes podem perder sua *performance*. As reprogramações podem tendenciar os sistemas a resiliências para determinadas funções em prejuízos de outras. A complacência relaciona-se a capacidade dos sistemas orgânicos de reagir às mudanças da coesão sistêmica por conta das provocações do ecossistema. Essas reações geram sinais que muitas vezes perfazem propostas semiológicas, muitos conhecidos de síndromes clínicas clássicas, como febre, dor, edema, vermelhidão, prurido, dentre outros. Quanto mais complacente, mais intenso precisa ser a provocação para promover um sinal.

Mesmo reprogramados e com aumento das morbidades, os indivíduos podem apresentar 4 padrões de respostas adaptativas, que caracterizam suas manifestações clínicas:

- Alta resiliência e alta complacência. Seriam os indivíduos que apresentam pouca ou nenhuma comorbidade e passam o desenvolvimento com nenhum ou poucos sintomas. São bem-sucedidos, pois apresentam pouca chance de regressões por comorbidades clínicas.
- Alta resiliência e baixa complacência. Apresentam poucas oportunidades de síndromes clínicas, mas quando adoecem, a sintomatologia é bem proeminente. Podem ter regressões nesses momentos.
- Baixa resiliência e alta complacência. Ficam acometidos com patologias relacionadas à suas reprogramações, mas apresentam poucos sintomas. Esses casos normalmente enganam os clínicos menos experientes em TEA. Esses indivíduos estão constantemente inflamados, por vezes em fases regressivas secundárias a síndromes clínicas comórbidas. Apresentam poucos sintomas relativos às suas

síndromes clínicas, entretanto muitos sintomas psiquiátricos, que são atribuídos exclusivamente ao TEA.

- Baixa resiliência e baixa complacência. Ficam acometidos com frequência elevada as patologias relacionadas à suas reprogramações e são acometidos com muitos sintomas. Esses quadros desgastam muito o microsistema familiar, entretanto manifestam a sintomatologia clínica de forma clara, sendo mais facilmente administrado pelos clínicos que assessoram o indivíduo e a família.

4.3.4.2. Sistema Neurológico.

O sistema neurológico desenvolve-se integrado a todos os outros sistemas. Desde sua neurogênese primária é conduzido a organiza-se por uma rede de quimocinas que direcionam a formação, geometria, arquitetura e conectividade entre células. Este sistema organiza a formação das minicolumnas corticais, a organização conectiva dos núcleos interativos com as sensações e programas autonômicos (núcleos da base), as interações inter e intra-hemisféricas, as redes de transmissão organizacionais de padrões e hábitos formadores de memória centripetamente direcionadas ao hipocampo, o equilíbrio de passagem da informação pelas redes formadas de lógicas emocionais pelo circuito de Papez centrado nas amígdalas, as redes de gestão dos equilíbrios dinâmicos das funcionalidades pelo sistema tronco-núcleos da base-cerebelo, o centro de comando autonômico tálamo-hipotálamo conectados aos comandos metabólicos, os gestores das informações perceptivas temporo-occipitais, os regentes frontais da organização psíquica-sistêmica, os controlados da força pensante e das construções das lógicas, os organizadores das lógicas circadianas pelo sistema supraquiasmático (Casanova et al, 2020). Enfim, milhares de funções organizadoras dos valores apresentados pelo ecossistema e que foram desenvolvidas ao longo de toda evolução da vida.

Toda essa arquitetura necessita de uma harmonia perfectível para que todos os sistemas orgânicos sejam melhor processados e administrados. Sem ela, os valores interpretados são apresentados à inteligência gestora de forma distorcida e cria formas interpretativas e adaptativas atípicas. Conduzem a construção de funcionalidades que corrigem momentaneamente as organizações dos sistemas para mantê-los operante, mesmo

que para isso ocorra uma remodelação de seu modelo natural, com aumento do estresse dinâmico.

Estudos mostram que indivíduos com instabilidade do humor, comportamentos inadequados da sociabilidade, das lógicas de pensamento e da cognição apresentam formas atípicas pelos quais os estímulos percorrem as redes formadas. Dinâmicas moleculares intracelulares, de membrana, de forças sinápticas e de dinâmicas funcionais de trabalho da própria rede estão envolvidas (Zwir et al, 2023).

A homeostase que conduz a adequada função do sistema como um todo produz organização e o desenvolvimento do conectoma, sendo o sistema glial responsável por esse trabalho. Constituído por três tipos de células: glia/micróglia, astrócitos e oligodendrócitos, estão interpostas pelas estruturas neurais de forma estratégica. São de suma importância para a organização de toda arquitetura conectiva e sua homeostase. Reconstróem e fortalecem as redes sinápticas em todo sistema nervoso a cada 2 horas. Protegem o sistema de forma altamente exclusivista pela barreira hematoencefálica, não deixando acumular substâncias tóxicas ao sistema. Apresentam as informações dos sistemas imunológico e metabólico ao sistema nervoso determinando a ordem orgânica mais atualizada e verossímil (Luo & Wang, 2024).

Os astrócitos gerenciam a barreira hematoencefálica. Controlam minuciosamente a entrada das informações biomoleculares advindas do organismo para a adequada homeostase. Os oligodendrócitos gerenciam a condução nervosa, programando a maior ou menor eficiência da condução da informação proposta pelas redes e reconstruindo constantemente as bainhas de mielina dos neurônios. As glias constroem as arquiteturas sinápticas sendo a glia administrada mais pelos sistemas neurais e a micróglia pelo momento imunológico do indivíduo (Luo & Wang, 2024).

Esse padrão de funcionamento, aperfeiçoado ao longo de milhares de anos, monta padrões pessoais em cada indivíduo, dentro das características familiares, contidos em moldes populacionais e culturais, dentro de funcionamentos esperados para a espécie, contidos em funcionalidades construídas pela evolução humana. Diariamente retomamos o trabalho de forma cíclica circadiana (Poe et al, 2010). Ativamos as redes armazenadas e somam-se as experiências vividas em uma construção permanente e espiral. As lógicas

formam-se a partir da resultante pela qual a mente gestora interpreta as informações apresentadas pelo ecossistema.

A organização do trabalho se dá por seleção hierárquica das redes do conectoma, colocando as mais necessárias para cada momento em saliência. Apresenta um sistema de mudança de importância pela preferência da inteligência (que podemos simplificar como vontade), que realiza um “*shift*” de forma altamente funcional. A apresentação de um sistema de criação de memória escalonada pela importância, de acordo com o tempo que aquela rede fica salientada, pode remodelar o histórico de toda a vida sem apagar as informações anteriores, enriquecendo-as de forma a construir novos valores continuamente. Apresenta uma lógica funcional circadiana comunicante com todos os sistemas orgânicos e suas relações com o ecossistema (Mohapatra & Wagner, 2023).

Por muito tempo interpretou-se as emoções e os sentimentos como reforçadores da ordem das escolhas pelo prazer e desprazer. Entretanto, novas linhas de pesquisa têm trazido a ideia de que os sentimentos estão em construção para harmonizar o trabalho descrito anteriormente. As moléculas responsáveis por equilibrar as funções cerebrais pelas adequadas emoções que vivemos fazem parte da Sentiômica. Os valores adequados na coesão entre elas podem trazer a consciência harmônica, podem ser comparados aos equilíbrios encontrados na natureza, que trazem manifestações que tendenciam o sistema a regeneração e a saúde (Pereira et al, 2023).

No entanto, no TEA podem existir alterações estruturais e manifestações conjunturais. As primeiras advêm das reprogramações proteômicas e metabolômicas advindas da fase gestacional. Apresentam-se em maior ou menor grau e muitas vezes se interpõe de forma a potencializar seus efeitos. São elas:

- Alterações na organização das minicolunas. Comumente geram aumento da estrutura funcional das células piramidais glutamatérgica em detrimento da organização das células GABAérgicas. Podem apresentar alterações estruturais mais evidentes, mudando a arquitetura estrutural ou somente a funcionalidade conectiva local – causa desbalanço entre a excitação e inibição corticais (Casanova et al, 2020).
- Alterações na formação da estrutura conceptiva inter e intra-hemisférica – causa desbalanço inter e intra-hemisférico (Casanova et al, 2020).

- Desbalanço conectivo tronco, núcleos da base e cerebelo – desbalanço sensoperceptivo, motor, equilíbrio e linguagem (DuBois et al, 2016).

As alterações conjunturais advêm das desorganizações que ocorrem nos outros sistemas. Apresenta-se na forma de estressores e comorbidades que provocam as manifestações estruturais e causam piora dos desbalanços citados acima, gerando regressões da linguagem, do comportamento, da sensopercepção e instabilidade do humor.

4.3.4.3. Sistema metabólico.

A otimização da energia para os mecanismos biológicos do organismo é responsabilidade do sistema metabólico. À todas as reações são necessários os devidos aportes energéticos e nutricionais em um balanço minuciosamente calculado pela inteligência gestora. A energia advém da quebra das moléculas de Adenosina Trifosfato (ATP) por dois processos: pelo metabolismo aeróbico, que usa o oxigênio com carreador final de elétron, com alta eficiência; e pelo metabolismo anaeróbio, por fermentação láctica.

A meta é a homeostase energética e o bom funcionamento de todos os sistemas orgânicos. Envolve moléculas e reações químicas que transformam nutrientes em energia, moléculas de armazenamento, como as gorduras, e resíduos tóxicos, que precisam ser eliminados. Órgãos como o fígado, os músculos, o tecido adiposo, o pâncreas, os rins/glândulas suprarrenais, tireoide e cérebro modulam as respostas do metabolismo. Produzem comandos químicos através de hormônios e provocações ao sistema imunológico e nervoso que atuam estruturando os paradigmas enérgicos do momento. Hormônios como insulina, glucagon, as catecolaminas, tiroxinas, hormônios sexuais, dentre outros estão envolvidos na modulação metabólica.

O sistema gastrointestinal tem uma relação direta com o sistema metabólico. Não somente por ser responsável pela captação dos nutrientes, mas por produzir hormônios como a leptina e a grelina que, além relacionar-se com a gestão do estresse e o controle do apetite, modulam o armazenamento de energia. Variações em ambos estão intimamente relacionadas e funcionam de forma interdependente. O acúmulo do estresse causado pelos produtos tóxicos é sentido primariamente nas vias gastrointestinais que é capaz de comunicar ao sistema nervoso a percepção do momento (Bhatia & Tandon, 2005). Nos

indivíduos com TEA essa correlação mostra-se claramente e a gestão clínica desses dois sistemas necessita de abordagem em concomitância.

Como em todas as comorbidades encontradas no TEA, as reprogramações proteômicas ocorridas na gestação, geram alterações metabólicas. Além de interferir no desenvolvimento e nas respostas ao estresse, relacionam-se com a expectativa de vida (Smith DaWalt et al, 2019). As patologias metabólicas mais conhecidas apresentam aumento de incidência nessa população, em ambos os sexos e em todas as idades. Tanto as reprogramações estruturais quando o estilo de vida e uso de tratamentos medicamentosos conjunturam alterações que corroboram com o fato. Diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, síndrome plurimetabólica, obesidade, etc., são bases para inúmeras morbidades e falências de sistemas que devem ser monitoradas e cuidadas de forma mais intensa nas pessoas com TEA (Chieh et al, 2021).

Os distúrbios tiroidianos relacionam-se a variações entre seus produtos Triiodo Tironina (T3) e Tiroxina (T4) e sua relação com o metabolismo da Vitamina D. Toda gestão da eficiência das vias metabólicas relacionam-se com o equilíbrio desse sistema. A correlação entre o TEA e as alterações nesse sistema somente se mostram presentes quando reprogramações imunológicas estão presentes. A manifestação das moléculas CD5 imunologicamente ativadas nos linfócitos relacionam-se a atipias na manifestação tanto no T3 quanto na Vitamina D sérica (Desoky et al, 2017).

As alterações metabólicas irão manifestar-se na *performance* mitocondrial e será melhor descrita no item 4.3.5. Sistema Intracelular, como altamente relacionada ao TEA. Disfunções nesse sistema estão altamente relacionadas ao estresse oxidativo diferenciadamente manifesto nesse perfil de indivíduos.

As primeiras pesquisas que relacionam o desenvolvimento neurológico no sistema somatosensório com a gestão metabólica do estresse oxidativo com os ambientes em fases importantes do desenvolvimento foram realizados na década de 1990 (Fernández et al, 1998). Mais especificamente os neurônios diaforase positivos (Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfatase Diaforase - NADPH-d +) que fazem a gestão metabólica do Óxido Nitroso foram descritos como moduladores da atividade neuronal, incluindo a neurotransmissão e plasticidade neural, resposta imunomoduladora, gestão da dilatação

vascular e fluxo sanguíneo cerebral, além da neuroproteção contra o estresse oxidativo (Lundberg & Weitzberg, 2022).

O mecanismo fisiológico do processo perpassa pela formação de quantidade substancial de Óxido Nitroso modificando o microambiente celular pela formação do radical superóxido. Essa química permite a consequente formação de tiróxido de dinitrogênio e peroxidonitrítico. Essas espécies reativas de nitrogênio irão mediar o estresse oxidativo e nitrosativo, formadores de citotoxicidade relacionados aos processos inflamatórios e choques circulatórios (Liaudet et al, 2000).

Os distúrbios causados por alterações nesse sistema de proteção levam a problemas inflamatórios e microvasculares por interferência nas dinâmicas endoteliais. Toda a performance celular depende desse processo que garante a nutrição e o ideal fluxo de informações moleculares na comunicação entre os meios celulares. Já existem pesquisas mostrando que esses distúrbios interferem na performance da gestão intracelular mediada pelos circRNA, miRNA e mRNA (Nishita-Hiresha et al, 2023). Em modelos animais de TEA, principalmente relacionados aos de Shank 3 e Cntnap2, encontramos evidências de alterações importantes nas vias metabólicas do Óxido Nitroso.

Nas análises metabolômicas que estudam o TEA, três vias metabólicas estão evidenciadas como atípicas:

I. Via metabólica da histidina:

- A descarboxilação da histidina pela histidina descarboxilase sintetiza a histamina. Conhecido mediador imunológico (importante nas reprogramações que aumentam quantitativamente e qualitativamente as respostas alérgicas), modulador da bomba de hidrogênio no estômago pelas células parietais e componentes importantes na neurotransmissão, participando nas funções cognitivas, atenção, memória, na vigília e na modulação do efeito serotoninérgico e dopaminérgico (Al-Beltagi et al, 2024).
- A histidase converte-a em ácido urocânico que é uma das vias produtoras de glutamato. O TEA apresenta um desbalanço entre a excitação/inibição por aumento das vias glutamatérgicas desde os primórdios do desenvolvimento (Al-Beltagi et al, 2024).
- A Glutathione: importante na neutralização das espécies reativas de oxigênio, reduzindo diretamente o estresse oxidativo, na detoxicação das toxinas pela ação da

glutathione S-transferase, promovendo a excreção das mesmas e regulando as proteínas dos grupos “tiol” pela glutathionilação, importantes nas funções celulares ligados a cisteína (que contém enxofre em sua estrutura) que regulam os peróxidos também relacionados ao estresse oxidativo (Al-Beltagi et al, 2024).

II. Via metabólica dos Amino Ácidos Aromáticos:

- Fenilalanina/tirosina: fenilalanina hidroxilase converte a fenilalanina em tirosina, que é um precursor de dopamina, norepinefrina, epinefrina, tiramina e melanina. Alterações nessas vias geram instabilidade do humor, desorganização sensorial, cognição, socioafetiva e das funções executivas, aumento dos padrões ansiosos e desregulação da gestão do estresse, descontrole do tônus vascular, aumento do estresse oxidativo, desregulação imunológica – por conta de a tirosina ser moduladora de receptores das células T e B (ITAM – receptores de tirosina baseados na ativação Motif) causando, por exemplo, prurido exagerado na pele por aumento de receptores de histamina e inibindo as respostas imunológicas (ITM – Imunoreceptores de tirosina baseados na inibição Motif) – responsável por respostas imunológicas atípicas; resíduos da tirosina ativam fatores de transcrição das citocinas e interleucinas (STATs – Sinais ativadores e transcritores de transcrição; ativação de receptores “Toll-like” (TLRs) produzindo aumento dos mediadores inflamatórios IL-6, TNF- α e INF- γ ; ativação dos linfócitos T e NK e IL-2; controle do ácido nitroso que media a função dos macrófagos, controla a contração dos vasos e tem ação antimicrobiana e quando em excesso tóxica a células; modulam as vias metabólicas Ras-MAPK, PI3K-AKT e NF- κ B (Al-Beltagi et al, 2024).
- Triptofano: sua via metabólica inclui a produção de serotonina, importante via de gestão do sistema de recompensa, regulação do DNA por processo de serotonilação, moduladora dos sistemas cognitivos, osteomusculares e imunológico, e a melatonina que regula o sono e tem uma ação importante como antioxidante intracelular. Quando em processo de estresse/inflamação, a via alternativa da quinurenina é ativada levando o organismo a diminuição na produção de serotonina e melatonina e aumento de glutamato e NAD⁺ - comumente observado em

indivíduos com TEA por conta de seu formato etiopatológico (Al-Beltagi et al, 2024).

Os quadros regressivos de TEA estão relacionados diretamente as vias metabólicas da histidina. As vias da biossíntese de aminoacil-TRNA são importantes para o metabolismo celular. Conecta os aminoácidos a seus respectivos RNAs transportadores organizando a síntese proteica. As alterações nessas vias metabólicas, além de relacionarem-se aos quadros regressivos, estão diretamente conectados às medidas de desenvolvimento, à gravidade dos sintomas, à metilação do DNA e a ativação imunológica (Brister et al, 2022).

O Metabolismo da nicotinamida está ligado à síntese dos ácidos graxos, gênese dos esteroides, metabolismo de drogas, produção de ubiquinol, função da tiroxina redutase, além de cuidar da regulação do redox mitocondrial. Está ligado às doenças e disfunções mitocondriais ligadas ao TEA, principalmente, ligados às regressões (Brister et al, 2022).

Os aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) relacionam-se a processos bioquímicos associados a três aminoácidos leucina, isoleucina e valina. Estão diretamente relacionados a processos de sinalização celular, com alta incidência de relação com os sintomas de TEA, epilepsia e deficiência intelectual. Além disso, relaciona-se ao metabolismo da glicose e ácidos graxos (Brister et al, 2022).

L-Glutamina relaciona-se diretamente com os marcos do desenvolvimento e com o amadurecimento do comportamento social e com a integração da sensopercepção no TEA. Marca o grau de metilação, oxidação, inflamação e controle mitocondrial do estresse oxidativo e da função mitocondrial. Controla a manifestação do Glutamato, principal neurotransmissor excitatório cortical, e do ácido Gama Butírico (GABA), principal neuromodulador inibitório. O desbalanço entre a excitação e a inibição relaciona-se a capacidade qualificar o aprendizado. É componente essencial da Glutathione, o maior antioxidante do organismo ligado a sintomas de estresse oxidativo e inflamatórios (Brister et al, 2022).

O metabolismo do triptofano para as vias quinurenínicas em detrimento da formação de serotonina e melatonina causa os sintomas depressivos, distúrbios na arquitetura do sono e na sensação perceptiva da dor. A via em destaque, por sua vez, apresenta dois caminhos. Uma via produz ácido quinolínico que tem função de aumentar a

energia intracelular. Entretanto, tem ação agonista nos receptores de glutamato N-metil-D-aspartato (NMDAr), que gera aumento do estresse oxidativo, desorganização da barreira hematoencefálica, desestabilização do citoesqueleto e bloqueia a recaptação do glutamato nos astrócitos no córtex pré-frontal (déficits nas funções cognitivas, problemas motores, diminuição nas recompensas e anedonia) e na amígdala (exploração social). A outra via é a do ácido quinureico, conhecido pelo efeito neuroprotetivo por inibir de forma competitiva os receptores de glutamato inotrópicos e por inibir a atividade dos co-agonistas da glicina dos NMDAr. Diminuem os efeitos glutamatergicos de 30-40% bloqueando os efeitos danosos da via oposta (Almulla et al, 2023).

O correto seria uma razão balanceada das vias quinureicas e serotoninérgicas. Teríamos a gestão do estresse com toda a *performance* do sistema de recompensa e, ao mesmo tempo, a excitabilidade glutamatérgica modulada gerando somente toxicidade nas vias mais frágeis que precisam ser corrigidas. Corroborando esse raciocínio, o desbalanço lipídico típico da má performance das vias acima descritas, em modelos de roedores para TEA, as vias de quirunenina e dos glucocorticoides elevam-se. As alterações que geram a depressão materna no pós parto podem desviar a construção da arquitetura neurônio-glia-astrócito e da modulação frontal e do sistema de recompensa da serotonina (Petrova et al, 2023).

Outro catabólito importante é a Indoleamina 2,3 dioxigenase (IDO1), que degrada o triptofano nos tecidos periféricos. A importância desse processo está na ativação imunológica, característica da complexa fisiopatologia das manifestações autísticas. Promove a depleção da concentração de triptofano periférico que somado ao acúmulo da kinurenina cria um ambiente imunossuprimido. Inibe os linfócitos T e a consequência é a variação da sensibilidade às inflamações localizadas. Sua expressão é ativada por estímulos pró-inflamatórios. Como a produção da citocina INF- γ , TNF- α e IL-1 são mais secundárias e precisam da indução de degradação do triptofano pela INF- γ . O Óxido Nítrico, comumente produzido nas inflamações, se conecta com a porção heme do IDO1 e inibe sua função. Promove imunossupressão em uma relação de *feedback* que compõe a imunotolerância local. A concentração de triptofano local e a ação da IDO1 induzida pelo INF- γ postulam o processo. O desbalanço do sistema com perda da função da IDO1 gera

uma tendência para inflamações agudas mais comumente apresentadas no trato gastrointestinal (Klaessens et al, 2022).

Os distúrbios energéticos relacionam-se diretamente com os sintomas do TEA. As alterações comportamentais, os problemas no desenvolvimento, sono, linguagem, sensopercepção e comportamento socioafetivo são percebidas e devem ser minuciosamente estudados e correlacionados com a performance do indivíduo. Novos protocolos de cuidados devem surgir para correlacionar os dados clínicos com os sintomas neuropsiquiátricos e com as vias metabólicas de origem para o adequado manejo (Al-Beltagi et al, 2024).

4.3.5. O Sistema Intracelular

A célula, em todos os seus formatos e diferenciações, é uma unidade viva complexa. A ciência sempre direcionou o olhar atento para compreender as origens dos seus processos vitais e seus desvios e variações. Sua biologia, metodologia funcional e inteligência nos intrigam a cada descoberta. Os processos moleculares que a estruturam permitem servir a sistemas orgânicos tão complexos e fascinam a todos que ousam estudá-las. Servem umas às outras em processos relacionais intercelulares de mesmos sistemas e de sistemas outros, por vezes pertencentes a outros organismos. Sinalizam, induzem, bloqueiam, produzem, conduzem, cultivam, misturam, fortalecem, enfraquecem, constroem, destroem, amenizam. Enfim, praticamente todos os verbos podem ser aplicados às atividades celulares.

O desempenho intracelular percorre o raciocínio funcional de três sistemas intracelulares. O núcleo como base de memória e campo de trabalho, as mitocôndrias como estrutura de gerenciamento da força energética que alimenta todos os processos e os ribossomos como unidades produtoras de proteínas, moléculas importante para a expressão da vida desde os primórdios. Todas as outras organelas e estruturas moleculares se nutrem desse sistema para qualificá-lo mesmo em condições adversas. A inteligência intracelular pode variar em infinitos meandros, de acordo com a performance acima destacada.

Descreveremos alguns processos como influenciadores na *performance* intracelular importantes no TEA. A variação das manifestações clínicas entre casos de nível de respostas mais leves a mais graves dependem da funcionalidade intracelular. Modelos

animais que incluem em sua metodologia alterações moleculares que interferem nas funcionalidades celulares geram sintomas autísticos clássicos (Santos-Terra et al, 2021). Podem ocorrer alterações estruturais que advêm da construção inicial na embriogênese por erros genéticos diversos, ou podem ocorrer alterações conjunturais que se manifestam ao longo da vida, de acordo com o desempenho do choque de informações do ambiente externo que se manifestam na biologia sistêmica do organismo, gerando estressores que interferem na qualidade da vida envolvida.

As alterações genéticas dos indivíduos com TEA são de formas diversas, variando de acordo com a população estudada. A prevalência entre irmãos é de 10 a 20 por cento, dependendo do gênero de cada um (Palmer et al, 2017). A herdabilidade do TEA ocorre numa taxa de 0,7-0,8, num estudo de coorte suíço de 2017 que avaliou mais de 37 mil pares de gêmeos, mais de 2,6 milhões de pares de irmãos e mais de 4,3 mil materno meio irmãos e 4,4 mil paternos meio irmãos, nascidos entre 1982 e 2006 (Sandin et al, 2017).

Através das várias técnicas que foram surgindo de análises das variações genéticas que se relacionam aos sintomas do TEA, podemos dividir em variantes *De Novo* e *Herdadas*. As primeiras ocorrem espontaneamente durante a meiose das células germinativas dos pais. Podem ser divididas em “*Copy Number variations*”, quando ocorrem mudanças nas cópias de um determinado gene; “*Variações Estruturais Complexas*”, quando se observa com alta resolução alterações na estrutura dos genes; “*Proteínas Truncadas (encurtadas)*” por mutações sem sentido sendo introduzido um códon de parada prematura, por mudança no quadro de leitura gerado por inserções e deleções que interferem na leitura – tem a função de regular transcrição e a regulação da cromatina; mutações em locais de “*splice*”, ou em locais de emenda dos aminoácidos, aonde se determina o local que o RNA será cortado e/ou emendados; variações sem sentido (menos comuns no TEA) – mesmo porque pode-se não se ter entendido o sentido funcional dessa variação; variação dos genes não codificantes que tem uma função regulatória da cromatina, mas que mal localizados e quantificados podem gerar distúrbios (Choi & An, 2021).

As variantes herdadas advêm de herança dos parentes diretos, podendo estar em diferentes proporções qualitativas e quantitativas nos filhos. Podem ser divididas em variantes raras heterozigotas, ligadas alterações de transporte de íons e funções do

citoesqueleto, proteínas truncadas – no caso do movimento hereditário, tem função diversa de regular a arquitetura genética; “*Knock Out*” completo raros, que compõe as mutações com perda de função, gerando problemas metabólicos com muitas comorbidades; repetições curtas em “*tandem*” ou consecutivas em uma região específica do DNA, pois a forma com que ocorrem interfere na funcionalidade (Choi & An, 2021).

O engessamento da estrutura funcional causado pelos diferentes paradigmas descritos acima é proporcionalmente associado ao grau de impacto de cada um. Podem estar associados, potencializando seus efeitos, e exige das redes intracelulares produtoras de energia uma performance maior para que haja homeostase. Em concomitância, as próprias mitocôndrias podem apresentar desvios em sua dinâmica. Além da comprovada correlação entre as doenças mitocondriais e o TEA, as disfunções mitocondriais estão em pauta no momento. O aumento dos estressores intracelulares causam aumento do estresse oxidativo que atacam diretamente o DNA mitocondrial. Mutações acometem 25% dos indivíduos com alterações mitocondriais. São altamente sensíveis devido a proximidade com a fonte formadora do estresse oxidativo, a cadeia transportadora de elétrons e a falta de histonas, proteínas protetoras e reparadoras de DNA (Al-Kafaji et al, 2023).

A resultante é a alta incidência de mutações: mais de 80% dos indivíduos com TEA estão com disfunções mitocondriais. A arquitetura da organela é proporcionalmente construída para exercer sua função, mas tanto a morfologia quanto o complexo de cadeia transportadora de elétrons (CTE) foram encontrados alterados em indivíduos com TEA. As alterações metabólicas mitocondriais já são estudadas há algum tempo. Diferentes alterações nas etapas do complexo CTE e ainda no processo de oxidação dos ácidos graxos, com elevação nas cadeias longas e curtas da acetilcarnitina. Por conta dessas alterações, 1/3 dos indivíduos com TEA tem aumento do potencial respiratório mitocondrial em 200%. Dividem-se os indivíduos pela sua performance bioenergética em normais e atípicos com aumento da respiração celular. A diferença está na ativação dos genes PIK1, MNF2, SIRT3, DNM1L, HIF1alfa e PGC1alfa que estão envolvidos na regulação da dinâmica mitocondrial, reparo e resistência ao estresse fisiológico (Frye et al, 2021).

As alterações conjunturais são causadas por estresse oxidativo e sistêmico. As crianças com TEA advêm de um aumento das inflamações materno-fetais na gestação em alta prevalência (Usui, 2023). Nasceram com aumento do estresse oxidativo, gerando

desorganização das funcionalidades celulares, ocorrendo reprogramações da proteômica circadiana e gerando novas fronteiras de trabalho intracelular que permitem a sobrevivência. Entretanto, tendenciam a sistemática orgânica a propiciar múltiplas síndromes orgânicas comórbidas (Yurdakul et al, 2023). Essas afetam, desde a primeira infância, o sistema imunológico e, a partir deste, o gastrointestinal, respiratório, osteomuscular, pele, dentre outros, aumentam ainda mais os fatores estressantes sistêmicos dos indivíduos (Kurup et al, 2024).

Os estressores intracelulares desorganizam a inteligência intracelular. As reprogramações são provocadas podendo gerar alterações ainda mais complexas. Permitem o desarranjo momentâneo do endossistema causando as regressões do comportamento e intensificação dos sintomas autísticos. Movimentam as funções dos gestores das inteligências intracelulares na produção proteica. As reações de *splicing* dos RNAs mensageiros mediado pelo pre-RNA é um dos momentos influenciados (Engal et al, 2024). Os RNAs circulares, bioprodutos do *splicing* aberrante de genes que não tem funções definidas, estão envolvidos nas desordens que interferem no potencial cognitivo (Yu et al, 2023).

Toda a dinâmica intracelular está relacionada com a arquitetura que os microtúbulos citoplasmáticos organizam. Particularmente nos neurônios, essas organelas influenciam na formação das conexões, guiando os axônios em sua jornada e na adequada funcionalidade da divisão celular. Os neurônios mais recém-formados são altamente influenciados pela dinâmica do citoesqueleto. Influencia diretamente na inteligência intracelular e é encontrado nas desordens do desenvolvimento derivadas de mutações genéticas causando TEA e problemas cognitivos (Lasser et al, 2018).

Quanto maior a gravidade do transtorno do desenvolvimento, maior o impacto na arquitetura funcional celular. Em pacientes esquizofrênicos com início precoce, que é um diagnóstico diferencial do TEA com maior nível de suporte, há maior repetição na codificação do RNA ribossômico no DNA. Essa é uma marca epigenética de desorganização da funcionalidade. Assim, pacientes com esquizofrenia apresentam uma disfunção intracelular com maior impacto do que indivíduos com TEA (Ershova et al, 2022).

Ainda não foram identificadas diferenças no número de cópias do DNA ribossômico ou na metilação do mesmo em indivíduos com TEA em comparação com controles. Entretanto, alta correlação no número de cópias do DNA ribossômico e na metilação no locus 45S em tecidos pós morte cerebral, intestino delgado, estômago e gordura corporal foi encontrado nos indivíduos com TEA. No genoma humano, o arranjo de DNA ribossomal 45S (chamado de rDNA) é composto por aglomerados de genes organizados de forma *tandem* (ou seja, repetidos em sequência), localizados em múltiplos cromossomos acrocêntricos, especificamente nos cromossomos 13, 14, 15, 21 e 22. Esses genes codificam as subunidades 18S, 58S e 28S do pré-rRNA 45S, que, após serem transcritas, compõem uma parte crucial dos ribossomos eucarióticos. Os genes de rDNA 45S, portanto, são indispensáveis para a biologia humana, pois são necessários para a formação e na regulação da função dos ribossomos, que desempenham um papel central na produção de proteínas (Razzaq et al, 2023).

A estrutura e gestão intracelular podem estar afetadas nas três maiores forças de trabalho em indivíduos com TEA. Quanto maior o impacto na dinâmica de trabalho dessa unidade funcional nos tecidos do organismo, maior o estresse na fluidez das relações entre as informações. O choque das informações do ecossistema com as do endossistema que ocorre nos fluidos corporais depende dessa dinâmica de trabalho. O olhar e o cuidado para com os estressores oxidativos, que influenciam negativamente na dinâmica intracelular, já com alto potencial de disfunção nos indivíduos com TEA, é indispensável para a gestão do desenvolvimento desta população.

4.3.6. **A unidade gestora: a Mente**

Definiremos a unidade gestora que organiza todos os sistemas biológicos como a Mente. Conceituaremos-na como uma força que organiza todos os sistemas a que tem acesso, tanto os pertencentes à intimidade do indivíduo quanto aqueles relacionados à sua zona de influência no ecossistema em que vive. Ela estaria sempre sob influência, ou seja, nunca opera sozinha e seria da sua natureza relacionar-se com outras mentes de forma concomitante. Nesta abordagem, reflete, como um espelho inteligente, aos estímulos que penetram em sua zona de influência (Xavier, 1958).

Iniciaram as primeiras comprovações científicas sobre as marcas biológicas pelas quais a conexão entre as mentes dos indivíduos se manifesta na biologia sistêmica. O Grupo de pesquisa do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo publicou os primeiros dados sobre os genes que seriam candidatos ao aumento da sensibilidade relacional das mentes manifestadas no comportamento fisiológico humano, denominado mediunidade. O gene mucina 19 é o mais prevalente e manifesta-se altamente nas células da glândula pineal. Estas células são propostas em literaturas espiritualistas diversas, há muitos anos, como fonte viva e ativa do funcionamento relacional da mente. Genes relacionados a cadeia Zeta associados a proteína Kinase 70, apresentariam uma ação nos receptores das células T. Outros, também relacionado a receptores de imunoglobulinas nos leucócitos, seriam associados a moduladores das respostas imunológicas. A hipótese que se desenha é a de que o médium, em sua qualidade de manifestação fisiológica e comportamental da relação entre mentes, apresentaria um sistema imune peculiar, assim corroborando com as hipóteses trazidas nesse trabalho. (Gattaz et al, 2025)

O trabalho mental, em desenvolvimento evolutivo no campo biológico, consistiria em criar lógicas de trabalho que otimizem o processo de adaptabilidade para si e para os demais indivíduos de um sistema, em consonância com o ambiente. Tenderia a organiza-se por padrões circadianos, criando ciclos de previsibilidade que otimizam seu gasto energético. A adequação desses padrões à realidade do seu entorno modifica suas propostas perceptivas (Friston, 2022), enquanto sua maturidade e seu estado de saúde moldam a realidade para otimizar suas forças e seu relacionamento com o corpo, em sintonia com o ambiente que o cerca.

Este funcionamento depende do foco e do olhar direcionado, de como imanta os objetivos do indivíduo com suas verdadeiras intenções. Por trás das lógicas biológicas e mecânicas que buscam otimizar o equilíbrio energético, otimizando as previsões e as nossas forças perceptivas, estaria a força da vontade alocada em um interesse. Então, o trabalho da mente se manifestaria no organismo humano vivo, e modificaria-se segundo linhas de vetores que seriam favoráveis ao fluxo harmônico universal do momento ou em oposição a ele. Assim, nossas intenções influenciam os processos perceptivos e imantam o “olho” com “trevas” ou “luz”, conforme encontramos em citações bíblicas e religiosas (Lucas 11:34-36; Dias, 2010).

A mente, portanto, se desenvolveria pela experiência, e seus reflexos gerariam consequências nos sistemas mentais do entorno em que está envolvida. O conjunto das mentes flota no ambiente que influenciam; suas ações fazem parte do mesmo e o definiriam (Maturana & Varela, 1987). Dessa forma, podem-se sentir as consequências dos reflexos alheios em permuta com os do próprio indivíduo e conduzir um novo trabalho de reflexão. Possibilita o crescimento da inteligência de gestão e em sabedoria, permitindo navegar pelas escolhas experienciadas e reconstruir memórias e hábitos, refletindo cada vez melhor para o desenvolvimento de todo sistema que a envolve (Xavier & Emmanuel, 1958), sendo a base para o aprendizado.

Ancorados em bases filosóficas, bíblicas e religiosas, consideramos a ideia de que a vida existe antes da concepção em si, nascendo como princípios, energia ou mentes inteligentes em processo contínuo de evolução. As mentes que imantam os organismos, dando início ao seu processo de vivência, estariam preparadas para reprogramar alguns de seus processos mais íntimos, e, portanto, não estariam em seu movimento completo quando vivos administrando seus organismos. Nesta interpretação, cálculos minuciosos de programações são realizados de acordo com as experiências que precisam ser vividas; os ecossistemas e os momentos mentais dos indivíduos criariam um campo de trabalho para desenvolver-se e corrigir memórias inadequadas, transformando hábitos inadequados ou problemáticos em escolhas que culminariam em liberdade (Xavier & Emmanuel, 1958).

Esta perspectiva da mente espiritual descrita acima indica como os modelos/seres biológicos evoluíram desde os primórdios da Terra. Cada mente associada a um ser vivo deixa sua marca inteligente através das experiências. Essas marcas, nos humanos, geram marcas genéticas que predis põem os indivíduos inseridos a contextos familiares a campos biológicos de trabalho. Como a mente está integrada ao corpo e ao ambiente que o cerca, passa a navegar pelo mar de experiências acumuladas, marcados epigeneticamente pelos seus antecessores familiares. Podemos inferir o mesmo para as marcas acopladas aos sistemas orgânicos, geradas por decisões comunitárias em cidades, nações e culturas diversas. Essas duas forças mentais—espiritual e biológica—unem-se, gerando vetores de trabalho ao longo da vida (Xavier, Vieira & Luis, 1959).

As mentes seriam as governantes dos corpos, organizando-os por suas manifestações psíquicas, em movimentos provavelmente eletromagnéticos. Para isso,

devem possuir composição de um tipo de matéria própria, cujo conhecimento ainda é escasso, que organizaria feixes energéticos que formam as linhas de condução energética estudadas pela medicina oriental. Esses feixes criam um modelo biológico sutil que interage com a matéria dos nossos corpos, servindo de molde biológico por onde as moléculas do corpo são administradas. Chamamos esse corpo de transição de forças, gestor do corpo físico, de modelo organizador biológico (Andrade, 1984). Os feixes energéticos corresponderiam a ondas mentais, em toda sua musicalidade pensante, tocando cada molécula de nossos corpos como teclas de um piano durante esse processo organizacional.

Nesta perspectiva, a ideia de que tudo que conhecemos tem princípios inteligentes e que estes fazem a gestão de acordo com seu grau de capacidade, seria um eixo norteador. Do micro ao macrocosmo (elétron, átomo, molécula, organela, célula, tecidos, sistemas, organismos, famílias, bairros, cidades, estados, países, continentes, planetas, sistemas, galáxias e universos) haveria uma forma organizacional gerenciando outras inteligências, muitas vezes rudimentares. Algumas operariam no mesmo patamar, outras em níveis de menor capacidade e outras em maior, mas obedecendo um gerenciamento promotor a vida (Xavier, Vieira & Luis, 1959).

Articulando a importância da mente no processo biológico do TEA, a mente trabalharia conforme seu grau de maturidade no momento selecionado. Tudo o que enfrenta, desde os primórdios da concepção, a desafia a aprender e desenvolver seu poder de adaptação, nascendo com indicadores mentais, físicos, químicos e biológicos de suas experiências pretéritas, que seriam as bases que serão imantadas pelas novas experiências. Essas marcas na biologia do corpo, que possuem elementos epigenéticos das gerações anteriores, determinam suas tendências e padrões de resposta as experiências vivenciadas. As mentes mais habilitadas assumem a responsabilidade de imantar, participando intimamente das experiências, pois transferem suas bases afetivas em forma de cadências sensoriais, promovendo bem-estar e, assim, atenuando as marcas epigenéticas que ajudam a equilibrar a proteômica. Se não conseguirem atenuar o estresse, as marcas epigenéticas desarticulam a funcionalidade proteômica, predispondo o indivíduo a morbidades biológicas (Baselmans et al, 2015).

As demais mentes que compõem os micro, meso, exo e macrossistemas se manifestariam em diferentes intensidades, dependendo da hierarquia do grau de intimidade

e sintonia com as propostas de trabalho escolhidas pelo indivíduo. Entrariam em comunhão para transferir conhecimentos umas para as outras e podem relacionar-se pacificamente ou subjugarem-se mutuamente por manifestações conceituais impostas por valores sociais pré-determinados (Nobre, 2005). Trata-se de um mecanismo natural que todas as pessoas, representadas por suas inteligências gestoras, utilizam para criar uma força organizacional para minimizar a força da entropia, a grandeza termodinâmica responsável por dar valor ao grau de liberdade das unidades de um sistema em busca de equilíbrio, que é contraposta em sistemas orgânicos e ecossistemas. Essa força possibilita um aprendizado baseado nas experiências que ocorrem através da exposição cíclica, em função de suas características naturais (Longo & Bailly, 2009).

Ao se submeterem a esta dinâmica, desenvolvem tecnologias de gestão de processos. O corpo-ambiente, como campo de trabalho, oferece dados em forma de intensidades ou valores, que impactam a mente, de forma hierárquica. Normalmente, propostas de experiências que são responsáveis pela sobrevivência e desenvolvimento pessoal deveriam sobressair e ser solucionadas prioritariamente, enquanto os valores relativos às propostas importantes para o desenvolvimento do meio em que habitam deveriam estar em segundo plano (Xavier, Vieira & Luis, 1959).

Quando os valores são bem administrados, geram bem-estar e o organismo tem formas biológicas de demonstrar essa sensação, através dos marcadores biológicos equilibrados. Quando desafiado a encontrar soluções que fogem à sua zona de conforto, surgem marcações desequilibradas, promovendo sensações de angústia, mal-estar e desequilíbrio, que contrapõem a homeostase. Cabe à mente construir força de trabalho, vontade e estratégias para vencer a sensação negativa causada pela desregulação. A dor da provocação deste sistema mente-corpo pode persistir na forma de sofrimento, pelo tempo que a mente permitir. A sabedoria ou resiliência não advém apenas do intelecto ou da capacidade de formar lógicas harmônicas permanentes, mas sim da capacidade de escolher o foco de trabalho a ser definido pelo problema. Não podem deixar a angústia, medo, raiva, dor ou sofrimento projetar-se e interferir nas suas forças de trabalho (Deni, 1913).

Desde o início, desenvolvem habilidades de gestão de processos bioquímicos intracelulares, diferenciação celular e mecanismos de comunicação entre os diferentes sistemas, dentre outros processos biológicos. Cada mecanismo biológico que possibilita a

vida é desenvolvido durante a gestação. A mente materna envolve a mente do filho e coordena o desabrochar desse conjunto de processos. Toda a ordem de funcionamento intracelular, o mecanismo de gestão de fluidos, a organização das moléculas do sistema neuro-imuno-endócrino e os mecanismos perceptivos são treinados, preparados e atualizados. Essas tecnologias formam lógicas cognitivas e imagens mentais que vão moldando a consciência (Xavier, Vieira & Luis, 1960). A mente vem sendo estudada com o nome de consciência, pelos mecanismos que constituem o "*awareness*" (John, 2002), entretanto, na concepção desenvolvida neste trabalho, entendemos a mente como centro de organização de todos os processos biológicos (Xavier, Vieira & Luis, 1959).

Após o domínio das forças biológicas internas, existem etapas no desenvolvimento para que a inteligência mental atinja todo seu potencial individual. Isso envolve escolher os processos de desenvolvimento com maestria e se envolver estrategicamente nas atividades mais importantes para seu crescimento pessoal, não apenas em benefício próprio, mas também de todo o ecossistema ao qual pertence. Afinal, cada indivíduo faz parte de um conjunto de sistemas complexos, e sua interferência pode tanto danificá-los quanto enriquecê-los (Amui, 2012).

Mentes que desenvolvem uma visão mais ampla de ação promovem seus corpos para perceber os estímulos a partir de uma perspectiva mais sistêmica. Essa visão perceptiva coloca valores cruciais para a sobrevivência e o desenvolvimento, alinhados ao progresso dos sistemas em que estão inseridas. Cria-se, assim, uma hierarquia que inclui os outros em ordem de prioridade, sem deixar de se apropriar do próprio projeto. Essas mentes manifestam-se pela cognição moral, administrando sistemas mais complexos (Reese et al, 2020).

Primeiro, a mente do indivíduo precisa aprender a realizar uma simbiose bio-psico-comportamental para conseguir sentir o ambiente em relação aos seus íntimos (Abraham & Feldman, 2018). Isso começa na gestação, principalmente com a mãe exercendo esse papel junto ao filho em formação. Em seguida, o indivíduo deve sentir, com todo o seu organismo, as características do ambiente, estruturando suas funções perceptivas de forma integrada e inteligente. É essencial atrelar as respostas expressivas aos esquemas sensorio-motores, coordenando-as com o afeto e organizando a musicalidade que rege o processo relacional, internalizando a cadência com que esse processo ocorre. Assim, a mente

conecta-se às cadências sensoriais e afetivas, modulando suas respostas como se estivesse afinando um instrumento (Amui & Barsanulfo, 2009).

O amor é a força que une todas as mentes de maneira que elas entrem em comunhão. A verdadeira cooperação perpetua-se pelo amadurecimento desta força que é ao mesmo tempo atrativa e libertadora do outro (Maturana, 1998). Da mesma forma que conecta, impulsiona o outro a vivenciar seu aprendizado com independência. Desde escrituras antigas, sabe-se que o amor orienta o campo de trabalho mental e direciona a vontade para o equilíbrio do processo relacional (1 Coríntios 13:4-7; Dias, 2010). Este entendimento perpassa, inclusive, por ensinamentos religiosos, como na passagem evangelica do “Sermão da Montanha”, onde Jesus Cristo delinea as oito propostas mentais que gerenciam os processos relacionais, consagrando o amor como sentimento primordial entre os indivíduos de um mesmo sistema (Mateus 5:8; Dias, 2010).

Os indicadores mentais imantados pela experiência adquirem formas psíquicas de acordo com as vivências. As bases estruturais dos "arquétipos" propostos por Carl Gustav Jung transformam-se em formas psíquicas, linguísticas e imagens mentais. O fortalecimento dessas estruturas psíquicas, que reconhecem a capacidade das outras inteligências em influenciar o ambiente, enriquece os processos de desenvolvimento da inteligência social. A compreensão amplia os significados linguísticos, encontrando lógicas fonéticas, semânticas e prosódicas, e decifra a interrelação entre comportamento e linguagem. Esse processo interconecta todas as performances individuais e extrai o néctar informativo, classificando os temas a serem relacionados (Jung, 1964). A força gestora que controla a resposta utiliza toda essa inteligência adquirida para modular as respostas, no que chamamos de funções executivas (Xavier, Vieira & Luis, 1960).

Esse processo é marcado no sistema nervoso central, criando padrões conectivos que seguem ciclos biológicos circadianos. O conectoma, em forma de hábito, ativa-se diariamente, incrementando as informações administrativas do dia e armazenando-as integralmente durante o sono. Diariamente, armazenamos toda a nossa vida. Na realidade, estamos criando uma previsibilidade que nos oferece conforto, até que novamente sejamos provocados. Essa organização conectiva circadiana prepara o organismo para todas as propostas perceptivas e ações que vivenciamos diariamente. Todas as áreas de processamento de informação dançam ao som da modificação do organismo para a

realidade que desejamos experimentar. A cada duas horas, nossa micróglia—célula primordialmente imunológica, responsável pela modelagem de nossas sinapses— influenciada por percepções sistêmicas que afetam o sistema imunológico, reconstrói essas sinapses. Assim, sentimos e interagimos com o ambiente como parte dele, segundo nosso estado de motivação, ânimo, alegria e plenitude (Faust et al, 2024).

Por fim, ao nos desligarmos do controle do ambiente, entendemos cognitivamente que ele possui tendências sistêmicas que podem contrariar o que consideramos ideal. Passamos, então, entrar no fluxo do sistema, sem estressá-lo, gerando e fortalecendo forças sutis que o encaminham a um novo estado de estabilidade superior, benéfico para todo o sistema de forma integrada (Lian, 2006). Dessa forma, podemos usar todo nosso potencial cognitivo, concentrando as forças no setor executivo para planejar nossas respostas.

O ideal seria estruturar sete categorias conceituais para a organização da estrutura das devolutivas a estímulos: *o que, para que, com quem, por que, quando, onde e como*. Chamaremos as respostas que mais se aproximam do ideal de organizadas e aquelas que começam a se destacar em seu padrão de inadequação, de desorganizadas. Todo organismo é exigido da mente que se propõe a qualificar suas respostas nos formatos mais organizados. Assim, o enriquecimento do ambiente é estruturado de maneira virtuosa pela inteligência gestora (Tarso, 2013).

As mentes são desafiadas em todas as condições que o corpo apresenta em seu processo relacional com o ambiente. As doenças e distúrbios pertencem ao descontrole ou à desorganização desse processo. Algumas mentes são alocadas em condições em que essa relação é mais desafiadora. As estruturas biológicas em que foram alocadas geram impasses para suas capacidades organizacionais, exigindo que sua inteligência vença os processos a que estão submetidas. Outras mentes são alocadas a desafios conjunturais devido a escolhas que as impulsionam a enfrentar maiores dificuldades. Essa medida está relacionada ao nível de estresse sistêmico e é diretamente proporcional ao grau de adaptabilidade e experiência do indivíduo. A quantidade e qualidade dos processos inflamatórios sistêmicos e dos estressores oxidativos podem servir como medidas para tal (Deni, 1913).

Existem hierarquias de influência sobre os problemas a serem resolvidos, de acordo com o grau de intimidade entre as mentes. Quanto mais próximas em intimidade e

confiança, maiores são as influências que exercem umas sobre as outras. Assim, as mentes de um microsistema regem os desafios em equipe e aprendem juntas (Xavier, 1970).

Quando a intimidade e a confiança não estão presentes, o grau de influência diminui, e a simbiose psico-bio-comportamental não ocorre, interferindo no aprendizado. Pessoas em um mesmo mesossistema que não interagem no microsistema igualmente se influenciam, mas em menor grau, absorvendo tendências de aprendizado que serão testadas durante a exposição a experiências. As influências dos macrosistemas geralmente afetam as problemáticas a serem trabalhadas pelos indivíduos, sendo regidas por grupos socioculturais de um conjunto de mentes com tendências específicas (Deni, 1913).

Quando duas ou mais mentes se interrelacionam em um propósito comum, a mente mais experiente assume automaticamente a direção principal, coordenando o aprendizado relacionado. Além da transmissão de maturidade administrativa entre as mentes inter-relacionadas, a própria experiência gera aprendizado, capacitando o grupo a lidar com cada ciclo de exposição com maior destreza psico-bio-comportamental (Abraham & Feldman, 2018).

As crianças iniciam seu processo de aprendizado a partir dos diferentes estímulos do ecossistema ao qual pertencem. Elas são mais influenciadas do que o movimento oposto. Por definição, são mentes menos experientes que estão começando seu aprendizado sobre os diferentes desafios. Assim como na osmose nos sistemas celulares, ou na troca de elétrons, a influência ocorre sempre do mais abundante para o menos. Elas tendem a apresentar respostas que chamamos de incongruentes, sendo frequentemente exageradas e, muitas vezes, não condizentes com as respostas esperadas, surgindo, em alguns casos, como manifestações muito distoantes (Xavier, Vieira & Luis, 1960).

Cabe aos responsáveis gestores ou íntimos penetrar nas fronteiras da confiança e iniciar o trabalho de amadurecimento. Primeiramente, participando da exposição às mentes infantis inquietas, absorvendo em conjunto as informações em forma de sensações pelos sistemas perceptivos. Em seguida, com o tom adequado, deve-se permitir que as mentes trabalhem em ambos os corpos, provocando reações que estimulem a inter-relação. Naturalmente, isso permite a manifestação das discrepâncias dos mais experientes em relação aos menos experientes. Por fim, a maturidade do infante deve ser significada de forma adequada, criando redes de acesso aos processos de aprendizado que possam ser

acionadas pelo ambiente a qualquer momento necessário. Quanto maior a qualidade da afetividade e a cadência do processo, mais próximo se chegam das dinâmicas apresentadas pela natureza (Amui & Barsanulfo, 2009).

Os indivíduos com TEA recebem propostas mentais que restringem a gestão de seus processos desde os princípios conceituais. Seus corpos são suscetíveis a forças inflamatórias de alta intensidade, que representam desafios significativos. Para superar um campo de trabalho dessa magnitude, necessitam de mentes altamente habilidosas. A união fraterna das mentes em família tem o potencial de proporcionar esse suporte. A equipe familiar, imantada por todo o amor, que enfrenta as dores sem permitir que o sofrimento controle suas mentes, pode adaptar-se à proposta e alcançar um crescimento coletivo nas metas de desenvolvimento que foram estipuladas, diminuindo o impacto negativo do desenvolvimento atípico no sistema.

Além da família, a união fraterna de todos os microssistemas envolvidos pode potencializar o sistema mental do indivíduo em desenvolvimento com TEA. Quanto mais mentes íntimas e confiáveis se manifestam com interesse amoroso em relação ao indivíduo e sua proposta familiar, maior será a oportunidade de crescimento exponencial e consagração do desenvolvimento das mentes envolvidas. Todos ganham com a participação integral no processo daquele núcleo de trabalho, conforme preconizado na teoria Geral dos Sistemas (Bertalanffy, 1977).

Quando parte do contexto, a vitória implica em um controle das forças orgânicas desafiadoras provenientes da exposição ao ambiente. O desenvolvimento se mostra eficiente, e as mentes criam tecnologias administrativas inovadoras, representando avanços na evolução administrativa em nosso contexto evolutivo. O equilíbrio das forças relacionais excitatórias gera habilidades. Em alguns casos, essas habilidades podem se restringir a focos específicos, onde os indivíduos desenvolvem um relacionamento íntimo, mesmo que isso implique em prejuízos significativos em outras áreas do desenvolvimento. Em outros, observamos um cultivo de habilidades que continuam a se expandir por todas as áreas de aprendizado. Desde uma completa restrição psíquica até altas habilidades em diversos setores, infinitas manifestações podem ocorrer.

Ainda não sabemos quais são os potenciais de manifestação cognitiva da mente humana. As reprogramações advindas do momento atual podem gerar manifestações

surpreendentes. Contudo, a verdadeira vitória das mentes reside na capacidade de união e desenvolvimento em prol dos desafios que são enfrentados. O foco de trabalho e a perspectiva devem sempre se concentrar em como melhorar o indivíduo e o sistema, para que a manifestação do outro seja diferente.

Tanto a mente previamente marcada por seus indicadores mentais, quanto as desorganizações advindas de experiências pretéritas à vida atual, podem influenciar na organização do conectoma. Sua capacidade de estruturar lógicas de previsibilidade e percepção do ambiente pode ser comprometida desde os primeiros meses de gestação. Ou mesmo manifestar-se ao longo dos primeiros anos de vida, quando a soma dos agentes estressores desvia as possibilidades de organização das experiências adquiridas.

Não dispomos de um modelo claro sobre o que ocorre na mente dos indivíduos com TEA. Alguns relatos empíricos de especialistas não parecem completos ou organizados dentro dos conceitos abordados neste documento. As teorias de Karl Friston sobre a organização do conectoma, visando gerar previsibilidade e adequar os sentidos para um equilíbrio psíquico, parecem se encaixar como paradigma no caso (Friston, 2010).

Partindo da premissa de que a mente, em seu desenvolvimento, aprende a administrar processos biológicos experimentais desde a concepção, apresenta características individuais marcadas por experiências temporais. Instruída pela mente materna durante a gestação, carrega experiências de gestão dos conflitos orgânicos das gerações anteriores e de suas próprias vivências. É desafiada por um histórico de estressores individuais e geracionais que se acumulam ao longo do tempo, sujeitando-se a reprogramações que desorganizam as forças de coesão entre as moléculas que moldam o sistema neuroimunoendócrino.

As mentes possuem capacidades, proposições e especificidades individuais. Divergem em seus potenciais de cada modelo de trabalho que os desafios do ambiente oferecem ao organismo. Mesmo gêmeos monozigóticos, que se desenvolvem em microsistemas idênticos, mostram seguimentos morfofuncionais distintos ao longo de seu desenvolvimento. Ao mesmo tempo, todas as famílias, em maior ou menor grau, são afetadas pelos mesmos estressores sistêmicos das mudanças nos sistemas planetários. Por que as mentes envolvidas com o diagnóstico de TEA desorganizam os sistemas orgânicos conforme as reprogramações descritas acima?

Os genes e vias proteômicas que se relacionam com os sintomas de TEA foram desenvolvidos em uma fase da evolução em que as mentes desenvolveram habilidades essenciais para o relacionamento com o ecossistema. Nos períodos Ediacarano e Cambriano ocorreram explosão de desenvolvimento e aprimoramento nesse campo de trabalho. Após um período criogênico, em que a Terra esteve praticamente toda congelada, os seres, e conseqüentemente suas forças mentais, foram desafiadas a desenvolver e evoluir suas capacidades relacionais. Genes que regulam e auxiliam a expressão do DNA, bem como o controle e a otimização do metabolismo celular, tornam-se cruciais nesse contexto, permitindo também a comunicação entre células.

A partir dessa especialização, seres que anteriormente mantinham uma relação passiva com o ambiente, há 600 milhões de anos, passaram a evoluir rapidamente. Seus corpos adquiriram simetria bilateral, desenvolvendo projeções que se transformariam em membros com funções específicas para o relacionamento com o ecossistema. O tubo digestivo foi criado para processar alimentos de maneira especializada; o sistema nervoso passou a formar centros de comando, gerando gânglios e, posteriormente, o Sistema Nervoso Central. O processo perceptivo ganhou órgãos dos sentidos, como os olhos e centros olfativos, e os indivíduos começaram a estabelecer relações ativas entre si.

As mentes de indivíduos que desenvolvem TEA, diferentemente de outras deficiências, exibem diversos graus de impacto que reduzem a sua capacidade de gestão desses campos de trabalho. Desde muito precocemente na vida, essas mentes apresentam uma falha administrativa nas interações com o ecossistema, o que futuramente pode resultar em descontrole na percepção sensorial, na comunicação e na gestão socioafetiva—processos que estão sendo construídos de maneira atípica.

Em um mundo que se especializou em processos relacionais ao longo de 600 milhões de anos, a fragilidade dessas habilidades de forma estrutural pode gerar um elevado nível de estresse. A proposta de isolamento ou inflexibilidade, ou mesmo o fechamento em atividades intimistas, pode proporcionar maior conforto do que a exposição ao ecossistema que os cerca. Esse estresse desregula ainda mais a *performance* do sistema, ocasionando uma perda maior das habilidades de gestão dos movimentos relacionais mais primitivos, resultando em um fechamento ainda maior das janelas de funcionalidade.

Os estressores, impostos desde as fases precoces da gestação, acumulam-se, e os indicadores mentais passam a ser imantados de forma atípica, em função das experiências e vivências. A conectividade e a formação de lógicas de previsibilidade ficam abaladas, assim como as capacidades perceptivas e as forças expressivas autônomas e esqueléticas, que se tornam atípicas e desorganizadas. Os arquétipos desenvolvem-se de maneira incongruente, podendo ser hipertrofiados ou minimizados. As lógicas cognitivas e a congruência socioemocional desorganizam-se, e toda essa reação em cadeia ocorre de maneira muito individual, de acordo com as especificidades de cada indivíduo e seu ambiente. Os conceitos e imagens mentais apresentam distorções que comprometem a expressividade linguística e a capacidade comunicativa do indivíduo.

A estratégia de abordagem e cuidado para com essas mentes está diretamente conectada a esse raciocínio. São mentes que já evoluíram na administração de processos orgânicos. Contudo, em algum ponto de seus processos evolutivos, foram impactadas nas forças que organizam as interações relacionais mais primitivas. A questão que se coloca é como reimantar e recuperar sua capacidade administrativa.

A resposta reside na força relacional que une todos os processos vitais: o amor. Embora seja uma habilidade complexa de ser definida, esse vínculo relacional—o apego, a união fraterna, a dança afetiva, a ligação covalente—é fundamental. A biologia funcional que mais se estuda em relação a esse processo é a dinâmica da relação mãe-filho. Estudos científicos têm demonstrado, dia após dia, como essa força relacional gera um trabalho de desenvolvimento da mente durante a gestação (Feldman, 2017).

O ato de amar não se restringe a um mero sentimento, pois acreditamos que todos os familiares amam seus filhos acima de tudo. Entretanto, esse ato depende de entendimento, de compreensão, de saber, para que haja segurança e confiança na força relacional. Mesmo a mãe, a mais estudada, em momentos de dúvida sobre si mesma, pode perder essa força relacional. Em fases de depressão, especialmente no pós-parto, pode desorganizar-se, necessitando, portanto, de apoio para rearranjar sua psicologia enquanto gestora relacional. O amor, como ato biológico, imanta as mentes com um alto potencial de autopoiese, gerando, em suas reciprocidades, forças e manifestações da coesão sistêmica, permitindo que as experiências vividas conduzam à organização da biologia sistêmica, promovendo

propostas harmônicas (Maturana, 1998). Isso aumenta a sensação de bem-estar e corrige a epigenética marcada pelo estresse de gerações.

A força construtiva desse momento e a maneira como ele enriquece as relações afetivas, aprimorando a estrutura e a função dos lobos límbicos da mãe e do filho, ainda desafia a ciência. Portanto, inicia o nosso trabalho de desenvolvimento do programa de gestão ao desenvolvimento durante esse período crucial. Acreditamos que, através do ato relacional, da atenção dirigida e das cadências sensoriais afetivas, as mentes podem reaprender a administrar com qualidades até superiores, alcançando altas habilidades, como observamos em alguns casos, na interação com o ambiente que nos cerca.

Neste momento em que a humanidade é convocada a gerir reprogramações no cluster proteômico sob diferentes propostas, o projeto não se limita aos cuidados voltados para indivíduos com TEA. No entanto, é imprescindível reconhecer que a maior necessidade reside neste campo morfogênico, pedindo um olhar sistêmico em que a sociedade, como um todo, se comprometa a oferecer o melhor de suas forças relacionais para imantar um campo de trabalho que foi danificado por falhas em nossos projetos de crescimento enquanto sociedade.

4.4. DESENVOLVIMENTO DA APLICABILIDADE DOS SISTEMAS A SEREM GERENCIADOS

Para organizar o raciocínio de como as informações são sentidas e processadas pelo organismo, ampliamos o modelo de desenvolvimento sugerido por Urie Brofenbrenner. Em sua teoria bioecológica, o autor identificou os sistemas que impactam o desenvolvimento em conjuntos que interagem entre si. Na ampliação do conceito, utilizamos a mesma lógica aplicada aos sistemas orgânicos, pela qual foi qualificado o mapa do fluxo das informações, mas com o olhar para as forças biológicas que gerenciam os dados advindos do ambiente que nos cerca.

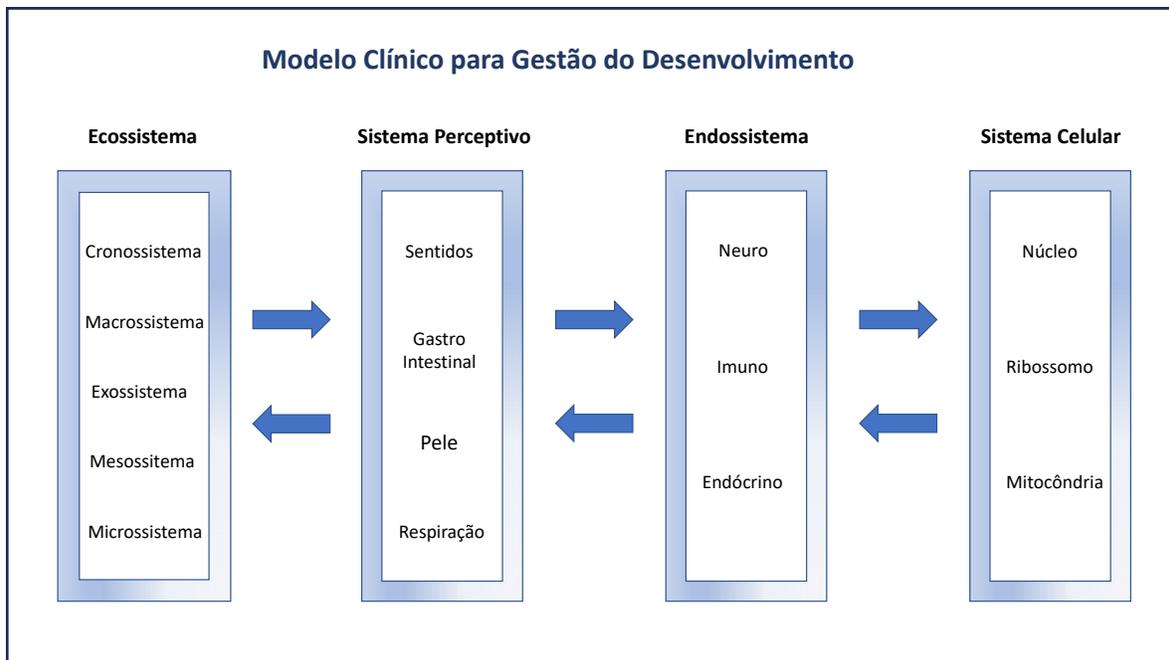
Em um primeiro momento, imaginamos construir um caminho linear. Dividimos os sistemas orgânicos em três grandes sistemas interdependentes a serem gerenciados: o Sistema Perceptivo, o Endossistema e o Sistema Celular. Organizamos suas funções e divisões e como recebiam a influência dos outros sistemas (Figura 9).

O Sistema Perceptivo recebe a informação do ambiente. Perfaz a arquitetura do organismo que está em contato direto com o ecossistema e é composto pelos órgãos dos sentidos que provocam diretamente o sistema nervoso. O sistema gastrointestinal recebe as informações advindas da alimentação e do processamento das mesmas pelo sistema de microrganismos denominado de microbiota. Influencia diretamente tanto o sistema imunológico, quanto endócrino e nervoso. A pele recebe, além da função do tato, já descrita como órgão do sentido, a influência das moléculas que estão circunscrevendo do indivíduo e estimulam seu sistema imunológico. O sistema respiratório recebe as informações advindas do ar que respiramos provocando o sistema imunológico e nervoso diretamente (Figura 9).

Ao penetrar no organismo, os dados transformados em processos físico-químicos se chocam com as moléculas do sistema neuro-imuno-endócrino. Denominamos esse sistema de Endossistema. Apresenta uma rede de moléculas que estão em determinada coesão e equilíbrio dinâmico, e é onde ocorre um choque entre esse modelo de coesão e os dados recém-chegados que modificam o equilíbrio homeostático desse sistema. A reação tem proporções diferentes de acordo com a experiência que os organismos têm em regê-las (Figura 9).

As mudanças reacionais são depositadas no Sistema Celular. Composto por trilhões de unidades altamente funcionais que interagem entre si e organizam-se em sistemas pelas funções que desempenham. As informações são processadas gerando respostas que são articuladas em todos os ambientes do organismo. Além de gerarem respostas motoras dentro das lógicas cognitivas de cada indivíduo, modificam todos os outros sistemas de forma inversa a demonstrada anteriormente. Essa mudança pode ser benéfica criando adaptabilidade, aprendizado e desenvolvimento ou prejudicial, gerando inflamações e desorganização das funções (Figura 9).

Figura 9. Modelo linear do fluxo das informações a serem gerenciadas pelo organismo do indivíduo em desenvolvimento.



Descrição: As informações seguem um sentido linear sendo percebidas por cada sistema e transmitindo a informação após sua influência. A informação gerada pelo conjunto de sistemas (Ecosistema) é percebida pelo Sistema Perceptivo, modifica o Endossistema e é processada no Sistema celular, que promove a resposta que voltará em sentido inverso.

Após o amadurecimento do entendimento de como o organismo relaciona-se com o ambiente que o cerca e como os sistemas interagem entre si, reformulamos o raciocínio do modelo a ser gerenciado.

O conceito trazido pelo exossoma nos inclui como parte do ecossistema que nos cerca. Os indivíduos e o meio perfazem um único organismo que troca informações de forma inteligente. As informações são trocadas dentro de um indivíduo e são também difundidas pelo ambiente. As morbidades acrescidas aos sistemas orgânicos estão em simbiose. O desequilíbrio e adoecimento do ecossistema tem força diretamente proporcional ao mesmo processo nos indivíduos (Ibanez et al, 2024). As mentes gestoras se desorganizaram no gerenciamento de si e mudaram os processos relacionais naturais, sua organização biológica circadiana e o ambiente natural que as cercam. Ao longo de gerações, os genes responsáveis pelos primórdios das habilidades de gestão dos ambientes que nos cercam sofreram mutações, causando disfunções e culminando com o TEA (Figura 10).

Além disso, precisamos incluir o ambiente pelo qual as moléculas circulam. O Sistema de Fluídos serve de meio por onde os choques das informações acontecem. Esse meio é representado pelo sangue, interstício, citoplasma, líquido cefalorraquidiano, dentre outros. Encontra-se na literatura diversos estudos que mostraram alterações na composição desses líquidos nos indivíduos com TEA (ver item 4.3.3; pág. 111). As proteínas, metais, microorganismos, entre outros, possuem um equilíbrio próprio que permite a melhor funcionalidade das reações. Todos os outros sistemas orgânicos dependem deste funcionamento e sobrenadam sobre esse (Figura 10).

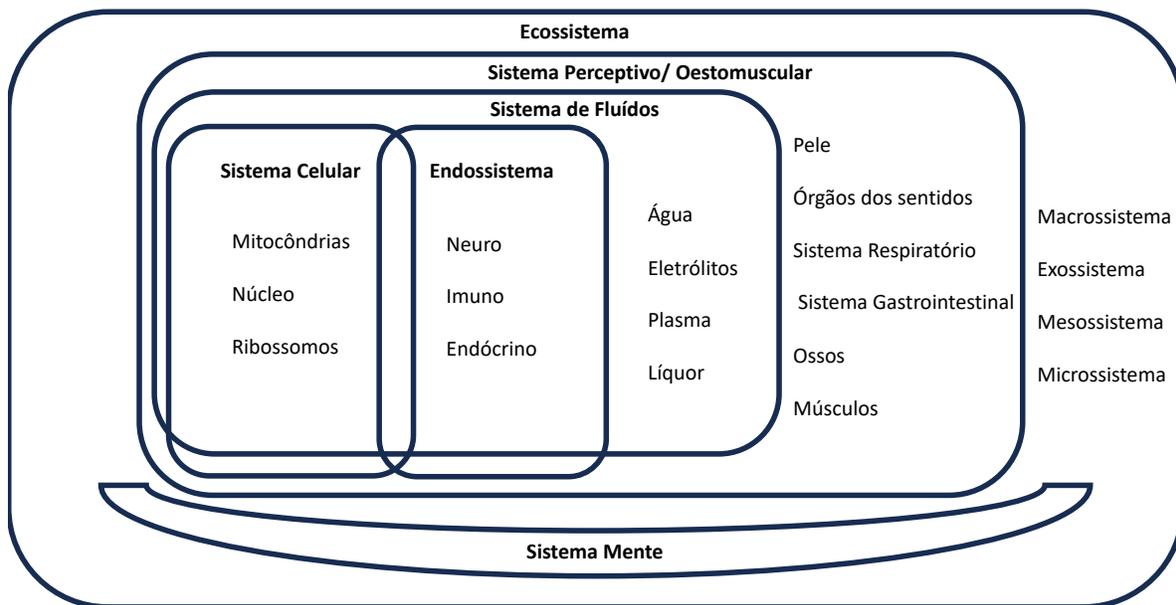
O equilíbrio osteomuscular tem uma relação direta com o formato pelo qual o indivíduo sente o meio. Além de conter receptores sensoperceptivos, sua resposta, postura e dança funcional entrega ao ambiente diferentes formas de percebê-lo. Consegue manifestar o estado emocional e modifica a forma pelo qual o ecossistema reage às suas respostas, mudando o tom das informações que voltam para o organismo. Desde Piaget, os esquemas sensório-motores têm sua relevância para o processamento das informações advindas do ambiente (Piaget, 1937) (Figura 10).

Por fim, indicamos que uma força inteligente administrativa da relação dos estímulos do ambiente para com a dinâmica do organismo é necessária para explicar o processo da tentativa de equilíbrio da vida. O indivíduo representaria a resultante desse processo. Conforme as forças orgânicas vão perdendo qualidade, perde também a mente a capacidade administrativa. Entender com a mente humana se organiza, trabalha, se desenvolve e perde sua capacidade administrativa é necessária para a criação do raciocínio de Gestão do Desenvolvimento. A mente perpassa por todos os outros sistemas e gerencia o indivíduo com influencia de outras mentes, de acordo com sua maturidade e sabedoria (Figura 10).

Para testar nossa proposta, a aplicação da gestão primeiramente na fase por onde a mente começa a ser treinada e apresenta seus primeiros desafios foi realizada.

Figura 10: Modelo de Gestão para o Desenvolvimento atualizado.

Modelo Clínico para Gestão do Desenvolvimento



Descrição- Gestão do desenvolvimento mostrando interrelações mais complexas que no sistema linear. Organismo mergulhado no ecossistema percebe o ambiente por um modelo regido pela sua capacidade de interação com ele; o choque das informações ocorre nos Sistema de Flúidos por onde o Endossistema se modifica; A inteligência do Sistema Celular rege a resposta e o raciocínio adaptativo; A Mente perpassa por todos os processos, administrando de acordo com suas capacidades e amadurecimento em sabedoria.

Nos indivíduos com TEA ocorre um desarranjo organizacional, onde ocorre a perda insidiosa da capacidade de organizar sua imersão em todos os sistemas. O material de trabalho primordial (genes primitivos, importantes na Era Cambriana) para administrar as variações propostas pelos sistemas começam a falhar. Em parte, esse processo pode ocorrer por prejuízos advindos da própria mente gestora que está em desenvolvimento. Por outro lado, o material biológico mais recentemente introduzido na história, advindo das experiências familiares para com os desafios de um ecossistema tão transformado e complexo, desfiam os administradores.

Todos os sistemas vão ficando abalados e adoecidos. Dentro do Ecossistema, encontramos microsistemas, mesossistemas e macrossistemas comprometidos. Indivíduos com dificuldade de gerenciar a si mesmo, como na maior parte dos indivíduos com TEA, apresentam aumento das instabilidades quando expostos a meios ambientes

comprometidos. Existe uma forte tendência de estabilidade quando em ambientes naturais. Em contrapartida, em ambientes complexos socialmente, como escolas, ambientes mercadológicos, atividades de trabalho, ambientes religiosos, dentre outros, ocorre o inverso: alta desorganização.

Os indivíduos com TEA podem ser considerados bioindicadores. São os mais sensíveis dos ambientes que estão inseridos. Quando os ambientes estão com dificuldades organizacionais e apresentam estressores, eles são os primeiros a mostrarem os primeiros sinais de desorganização.

A gestação é um período importantíssimo para criar estruturas protetivas para a biologia que será utilizada pela mente durante sua vida. Os devidos cuidados podem potencializar as forças administrativas, além de proteger os sistemas orgânicos dos estressores. Assim, podemos ter indivíduos com TEA com quadros mais leves e com menos comorbidades.

4.5.PROGRAMA DE GESTÃO PARA O DESENVOLVIMENTO APLICADO AOS INDIVÍDUOS COM TEA.

A gestação é período essencial para o desenvolvimento. Na perspectiva que abordamos neste trabalho, em conjunção, mãe e filho, constroem os alicerces morfofuncionais de todos os sistemas orgânicos. A fisiologia materna, apoiada por uma psicologia estável e um estilo de vida saudável, monitora e gerencia os desenvolvimentos do feto por processos neurológicos, imunológicos, metabólicos e hormonais (Naaz & Nuneshwar, 2023). A tecnologia do relacionar-se com o ecossistema que cerca a família vai sendo transmitida gradualmente de acordo com o amadurecimento dos sistemas do tutelado.

Sabe-se que a etiopatogenia do TEA está intimamente ligada à gestação. Os estressores de gerações anteriores somados ao da vida presente interferem na programação epigenética dos gametas masculinos e isto vem sendo comprovado em estudos que indicam que quanto maior a idade do pai, mais intenso e manifesto é o processo, aumentando o risco de incidência do TEA (Maggio et al, 2022). No caso da mulher, as marcas desse somatório de fatores estressantes interferem em sua biologia imunológica e metabólica, gerando potenciais forças que interferem na fertilidade e na administração gestacional e esse padrão também aumenta o risco para filhos com TEA (Velez et al, 2023). As mudanças

epigenéticas apresentadas pelos gametas masculinos, após a fecundação, provocam os corpos femininos também modificados pelo estresse gerando reações inflamatórias sistêmicas. Essas explosões imunológicas são naturais de todas as gestações. Apresentam um molde imunológico que conduz os sistemas orgânicos aos desafios que vem sendo acumulados na adaptabilidade para com o ecossistema em que estão inseridos (Ryan & Heron, 2023).

A mãe e criança tentam desenvolver novas propostas sistêmicas para manter a vida e garantir o nascimento em condições de estresses acumulados por gerações. A hipótese etiológica que consegue unificar a imensa quantidade de dados genéticos e biomoleculares relacionados ao início da síndrome sistêmica denominada de TEA aponta seu foco para o ambiente intrauterino. Os processos epigenéticos que representam a impregnação das mudanças necessárias às adaptações geracionais dos estressores do momento evolutivo ocorrem em maior intensidade na gestação. A fisiologia da placenta, órgão que vivifica o movimento relacional entre as informações apresentadas pelo ambiente, processadas pela mãe, e o filho em desenvolvimento estão no centro das atenções (Chen et al, 2024).

Assim, a interação entre a genética fetal, já marcada pelo acúmulo do estresse por gerações e o ambiente ocorre através do organismo materno (Ryan & Heron, 2023). As reações maternofetais resultado da fisiologia gestacional intensificam seu padrão de resposta. O exagero do estresse oxidativo vai mudando o perfil funcional dos sistemas, desviando-os para as síndromes orgânicas que culminam com o TEA (Botelho et al, 2024). Quanto maior a capacidade da resiliência imunológica da relação mãe-feto, maior a capacidade da adaptabilidade da gestação aos estressores, gerando maiores chances de sucesso.

A gestação em si manifesta um estado de variação da homeostase imunológica em curso por conta de toda readequação metabólica, hormonal, física e neuropsicológica da mãe. Ocorre uma cascata de processos que se sincronizam com as citocinas, resultantes dos estímulos da comunicação autócrina/parácrina na interface manterno fetal. Cada fase da gravidez proporciona mudanças típicas, específicas às necessidades fisiológicas de cada momento. A coesão do sistema modifica-se intencionalmente e é possível monitorar essas fases por medição das citocinas inflamatórias séricas (Bhatia et al, 2024).

O primeiro trimestre da gestação é predominantemente pró-inflamatório, com o intuito de reparar e preparar o tecido epitelial uterino e completar a debridação celular após implantação. O ambiente local é organizado para iniciar a relação de construção do novo indivíduo e isto é representado pelo aumento de IL-6, INF- γ , TNF- α , IL-1 β e IL-12. No segundo trimestre, a simbiose entre mãe, placenta e feto promove um efeito de reparo e construção, com perfil anti-inflamatório, indicado pela prevalência de IL-10, IL-3, IL-4, IL-5 e IL-13. A presença da melatonina produzida pelo trofoblasto da placenta media as repostas visando o equilíbrio inflamatório ao promover a redução do estresse oxidativo assegurando uma gestão homeostaticamente saudável (Joseph et al, 2024).

Isto também permite a presença de células tronco fetais no corpo materno, que são direcionadas para serem implantadas em regiões estratégicas do lobo límbico. Esse mecanismo amplia as propostas emocionais que fortalecem os laços maternos. Protege a psicologia clínica gestora que organiza o sistema neuro imuno endócrino (Tartagni et al, 2023).

O terceiro trimestre da gestação volta a ter características inflamatórias, visando promover as contrações uterinas para o parto e a rejeição placentária. O feto desvia sua biologia para um mecanismo protetor contra os possíveis riscos inflamatórios e infecciosos do parto, uma vez que sua imunologia ainda não tem maturidade para tal. Todas essas fases são estrategicamente estruturadas para interferir no metabolismo, neurofunção e na microbiota intestinal materna conduzindo, o feto para o mesmo caminho homeostático (Bhatia et al, 2024).

Variações nesse perfil, tanto na coesão da relação das proteínas responsáveis, quanto na intensidade de cada via de trabalho podem representar síndromes clínicas. O grau de comprometimento dos sistemas orgânicos advém da razão entre os estímulos ambientes e a capacidade dos indivíduos de processá-los. Acumulam-se os provocantes ambientais, desorganizando o programa inflamatório desenvolvimentista da gestante e do feto. Os fatores mais relevantes são poluição do ar (Magen-Molho et al, 2021), exposição a pesticidas, microplásticos, derivados e aditivos ((Biosca-Brull et al, 2021; Campanale et al, 2020), intoxicação por metais (Lee et al, 2023), uso de medicações (Cheng et al, 2019), exposição materna ao álcool (Singer et al, 2017), diabetes gestacional (Wan et al, 2018), obesidade gestacional (Matias et al, 2021), déficits metabólicos como o de vitamina D

(Madley-Dowd et al, 2022), disbiose materna (Hassib et al, 2023), pré-eclampsia e problemas placentários (Villamor et al, 2022), infecções virais (Shuid et al, 2021) e infecções bacterianas (Fang et al, 2015).

Existe uma razão entre os fatores positivos e negativos relacionados à saúde, às quais os indivíduos estão expostos. O expossoma é o termo que vem sendo criado representando essa razão. Mostra que a saúde do ser humano está intimamente ligada a harmonia e equilíbrio deste com o meio ambiente. Esse pressuposto é o que criará marcas na programação genética e funcional intracelular. Essa razão funcional muda a programação da proteômica circadiana das células de acordo com a necessidade do momento. Cria uma biologia sistêmica favorável ao momento podendo interferir na capacidade de manifestar transtornos e morbidades inclusive em gerações futuras. O termo “*One Health*” vem sendo usado para representar a junção de esforços interdisciplinares que envolvem a saúde humana, animal e ambiental. Atrela o bem-estar sistêmico ao do indivíduo humano mostrando que a saúde de um indivíduo depende do cuidado de todo sistema (Ibanez et al, 2024).

No TEA, o aumento dos estressores metabólitos intracelulares conduz a mudanças genéticas epigenéticas na inteligência intracelular. Algumas mais estruturais com mutações familiares ou *de novo*, outras mais conjunturais interferindo na biologia homeostática intracelular (Zhang et al, 2021; Ford et al, 2023). Mudanças no programa gestor de energia provocam disfunções mitocondriais, gerando alterações na manifestação de sua genética particular (Al-Kafaji et al, 2023). Genes responsáveis pela organização circadiana na produção das proteínas são desviados de suas funções naturais (Yurdakul et al, 2023). A otimização na produção proteica, que perpassam pela gestão dos RNAs mensageiros (Acosta-Reyes et al, 2024), pelos microRNAs (Kim et al, 2023), RNA longos não codificante (Aliperti et al, 2021), RNA circulares (Yu et al, 2023), dentre outros, são afetadas. A produção de ribossomos se faz de forma exagerada e disfuncional (Ershova et al, 2022). Inclusive a construção dos sistemas de microtúbulos, responsáveis pela estruturação sistêmica funcional intracelular, pode ser afetada (Lasser et al, 2018). Assim, toda inteligência intracelular passa a se desorganizar, gerando ainda maior desgaste oxidativo e provocando ainda mais os sistemas maternos, mudando o padrão inflamatório/anti-inflamatório esperado.

No tecido nervoso, esses novos parâmetros, ativam reprogramações nos fenótipos do sistema glial. Ocorre uma mudança na memória imunológica glial mediada por acetilação e desacetilação das histonas. O processo envolve mudanças na manifestação dos genes relacionados à inflamação, estresse, homeostase energética, homeostase do ferro, sistema complemento e memória epigenética. Mais de 1 mil genes podem estar ligados ao processo conduzindo a uma performance intrauterina reativa aos processamentos do estresse (Frasch, 2023).

O sistema glial é responsável pela construção e manutenção do sistema nervoso e sua relação com os outros sistemas orgânicos. Reações adaptativas e comportamentais vão surgindo a partir desse remodelamento. Fazem parte de tentativas de aliviar os estresses sistêmicos que envolvem os indivíduos acometidos (Frasch, 2023) e estão diretamente ligados aos sintomas ligados ao futuro diagnóstico de TEA.

Além disso, ocorre desregulação na síntese proteica e na morfologia das espinhas dendríticas nas células derivadas dos neurônios interferindo na construção das sinapses (Lo & Lai, 2020). As alterações dos microtúbulos citoplasmáticos interferem na arquitetura funcional intracelular e na capacidade migratória neuronal (Lasser et al, 2018). Alterações nas conectividades passam a estruturar-se tanto a curta quando a longa distância. Processos inflamatórios epiteliais (vasculites) interferem na adequada nutrição local por interferência na barreira hematoencefálica (Gozal et al, 2021).

Novas teorias vêm sendo desenhadas a partir da relação entre a fisiologia da entrada de cálcio nas células e a formação das sinapses e o mecanismo funcional das conexões neurais. A influência dos campos magnéticos, gerados pelos aparelhos eletrônicos cada vez mais avançados, no final da gestação e no pós-parto, fase crucial da formação da organização sináptica mais estrutural do sistema, causam aumento desordenado da entrada de cálcio nas células por desregulação dos canais. Esse processo vem sendo associado a fisiopatologia relacionada ao TEA (Pall, 2024).

Ocorre que, enquanto os sistemas estão em sofrimento, tem-se pouco acesso a fisiologia fetal para observação das manifestações. A propedêutica perpassa pela avaliação dos parâmetros maternos e gestacionais. Os sinais inflamatórios maternos são importantes de serem monitorados. O controle preventivo do estresse materno necessita de um olhar apurado, principalmente em gestantes com história familiar de TEA. Recentemente,

inúmeros mecanismos de monitoramento vêm sendo desenvolvidos para auxílio dos clínicos. Busca-se facilitação na obtenção dos clássicos sinais de saúde maternos - ECG, temperatura corporal e nível de estresse - e a monitorização do feto pela caracterização dos movimentos e variação da frequência cardíaca (Alim et al, 2023).

O organismo materno em estresse inflamatório manifesta aumento das instabilidades neuropsiquiátricas, distúrbios de sono, reações imunológicas com desvios para infecções de repetição, alergias, infecções e problemas gastrointestinais. Alterações metabólicas como a obesidade, diabetes gestacional e aumento pressórico ocorrem em fases mais adiantadas. Aumenta o risco de pré-eclampsia nos casos mais graves. A bioquímica inflamatória com aumento o PCR, e alterações nas citocinas como IL-6 e INF- γ representam alterações relacionadas e podem aparecer desde períodos precoces (Boulanger-Bertolus et al, 2018).

O cuidado para com o funcionamento circadiano das gestantes é primordial, pois toda organização dos sistemas antiestresse e estruturação da produção proteica é organizada através do movimento circadiano. A organização das atividades circadianas da gestante irá gerar bem-estar e menor estresse adaptativo e sofrimento oxidativo (Reiter et al, 2024).

O sono é um dos mecanismos fisiológicos mais eficientes para as reorganizações dos desgastes sistêmicos. Durante a noite, a barreira hematoencefálica está mais permeável e por isso, em sono pleno, ocorrem as atividades de cuidado e reconstrução do sistema (Zhang et al, 2018). Estar desperto no período ativo em estas atividades que sacrificam o sistema, pode causar prejuízos importantes. A cronodisrupção, ou a desregulação do ritmo circadiano, relaciona-se a prejuízos relacionados a neurodesenvolvimento do feto e para monitoramento necessita de parâmetros de qualidade. Tempo de sono e sua variabilidade, mudanças nas rotinas circadianas e nos horários de início do sono são alguns exemplos (Sutcliffe et al, 2023). As alterações na qualidade de sono podem piorar com o período gestacional. A qualidade do sono pode ser manejada com relação à rotina de atividades físicas e com a obesidade (Alhussain et al, 2024).

O sono antes das 2-3 horas da manhã é caracterizado por ter baixa concentração de cortisol e alta de melatonina, priorizando seu efeito regulador do estresse oxidativo e anti-inflamatório. O sono em si regula e é regulado pelo eixo HPA (hipotálamo-Pituitário-Adrenal) e tem relação íntima com TNF- α e IL-6 (Nicolaidis et al, 2020). Por isso ocorre a

prioridade em dormir o mais próximo do horário da diminuição da luz solar natural, de preferência antes das 21 horas ou mais próximo das 20 horas. Esta rotina é prejudicada com o advento da tecnologia: o uso de telas antes de dormir pode causar desregulação do núcleo gestor do ciclo circadiano – núcleo supraquiasmático – gerando interferência na qualidade do sono por desestruturar sua arquitetura, devido ao estímulo luminoso diretamente incidindo sob os receptores visuais. Pode ser responsável por estressores que inclusive desorganizam a *performance* homeostática da gestação (Liu et al, 2021). Deve-se evitar o uso de telas até 2 horas antes de dormir.

Atividades de relaxamento como ioga, meditação, ouvir música instrumental, conversar construtivas com pessoas íntimas, podem ser usadas como estratégias e trazem respostas positivas. A adequada higiene de sono pode interferir em sistemas orgânicos que promovem respostas adaptativas contra os estressores sistêmicos. O adequado monitoramento e treinamento da mesma são necessários desde o princípio da gestação e deve ser intensificada nos meses finais (Hayase & Shimada, 2018; Turkmen et al, 2024).

A implantação de rotinas fisiologicamente saudáveis é imprescindível. Sabe-se que toda *performance* celular segue uma rotina circadiana (Mofatteh et al, 2021). Existe uma sequência de ativação proteica que depende da apresentação dos estímulos e substâncias que o organismo recebe e seu relacionamento com esse programa. Por isso todos os estímulos que são apresentados ao indivíduo pelo ecossistema que o cercam deveriam seguir uma sequência lógica. Os processos circadianos celulares criam respostas locais que melhoram a coerência biológica das atividades e a resultante é a padronização dos comportamentos (Top & Young, 2018), com organização dos horários das alimentações, das ingestas de líquidos, da higiene pessoal, da liberação das excreções orgânicas, da realização das atividades físicas, das atividades cognitivas, das atividades de lazer, e assim por diante. O estado de saúde está na organização de uma rotina e no respeito quanto ao tempo fisiológico de cada atividade, respeitando os momentos metabólicos e hormonais na rotina circadiana mais propícia para cada atividade. Aumenta-se o sacrifício orgânico com o desvio desta rotina. Portanto, não estamos somente falando da qualidade de cada atividade citada, mas também da forma como elas são administradas pelo organismo. A gestão do estilo de vida das gestantes deve se atentar a esse processo. O raciocínio vem

desenvolvendo novas metas de trabalho em uma nova especialidade denominada cronomedicina (Naveed et al, 2024).

Atividades mais funcionais e que proporcionam equilíbrio psíquico, respiratório e físico deve ser priorizado, existindo diversas ferramentas para esse processo, como: ioga, pilates, atividades em água, atividades em ambientes abertos e naturais, treinos funcionais, Tai Chi Chuan, dentre outros. Podem regular a microbiota, estabilizar as vias metabólicas e imunológicas, além de influenciar no bem-estar psicológico (Meng et al, 2023; Villar-Alises et al, 2023). Atividades de alto teor inflamatório precisam ser evitadas, como atividades físicas em locais de grande impacto poluente (próximo a ruas de grande movimento e rodovias), por exemplo.

A atividade física regular diária, funcional e direcionada as necessidades individuais precisam ser incluídas na rotina. Deve ser planejada e acompanhada por profissional especializado da educação física e/ou fisioterapia, dependendo da modalidade, pois apresenta um alto valor agregado a saúde. Regulam o metabolismo e apresentam uma relação direta com o melhor controle do estresse, bem estudado pelas variações de frequências cardíacas – *Heart Rate Variation* (HRV) (Jaques et al, 2024), e que podem regular a microbiota, estabilizar as vias metabólicas e imunológicas, mas também influenciar no bem-estar psicológico (Meng et al, 2023; Villar-Alises et al, 2023).

A IL-6, interleucina historicamente conectada ao estresse oxidativo e aos estados depressivos, vêm sendo colocada em evidência por estar aumentada na gestação em fases mais inflamatórias. As gestações mais provocadas nesse sentido apresentam níveis plasmáticos maiores, ao mesmo tempo em que relaciona-se intimamente com estados autísticos com maior estresse funcional (Nadeem et al, 2020). Esta interleucina está diretamente ligada ao equilíbrio do sistema osteomuscular e a adequada realização de atividades físicas, pois regula a coesão imunológica sistêmica aliviando estressores, aprimora o metabolismo da glicose, reduz os estressores oxidativos e aumenta o fator de crescimento da placenta, grandes gestores dos estressores sistêmicos fetais. Além disto, diminui a produção sérica de leptina, que se relaciona diretamente com estressores sistêmicos. A leptina possui uma relação íntima com TEA, mas suas funções incluem a proteção contra agressões inflamatórias que tendenciam os sistemas orgânicos às vasculites. A IL-6 aumenta as concentrações de irisina, que regula o equilíbrio de todo sistema

metabólico da glicose-insulina, aumenta a termogênese, regula o tecido adiposo e otimiza o gasto energético. Enfim, previne complicações obstétricas e valoriza a saúde fetal (Pahlavani et al, 2023).

Em toda a gestação, mas com intensificação a partir do segundo para o terceiro trimestre, o fortalecimento da musculatura pélvica deve ser priorizado. A saúde do final da gestação e partos com menos intercorrências relacionam-se com pelves bem estruturadas. Melhora o risco de incontinência urinária no final da gestação – que aumenta o risco para infecções oportunistas - e aprimora a saúde materno-fetal (Zhang D. et. al. 2023).

O cuidado com o peso ao engravidar e manter uma gestação saudável deve fazer parte da rotina de orientação dos ginecologistas/obstetras que acompanham as gestantes e futuras gestantes. Dietas mais anti-inflamatórias, individualizadas e devidamente acompanhadas por nutricionista especializado. Para minimizar os estressores que predisõem a sobrecarga inflamatória da gestante, deve-se promover a dieta com restrição de alimentos industrializados e multiprocessados e que acessam agrotóxicos e/ou hormônios em sua cultura ou produção, buscando, sempre que possível, a priorização de cozimento feito em casa com alimentos frescos, evitando alimentos crus, por conta do risco de infestações. Os horários da alimentação devem ser monitorados para otimizar as rotinas metabólicas. A introdução de suplementação nutricional, de acordo com a nuances clínicas da gestante, pode auxiliar a proteger o organismo frente aos estressores sistêmicos e valorizar o programa de desenvolvimento fetal. A metodologia nutricional a ser desenvolvida pela equipe técnica que assessora a gestante também precisa ter características individuais. Deve ser monitorada em cada fase da gestação com alto índice de repercussão no desenvolvimento da criança (Jalali Chimeh et al, 2024). A qualidade da dieta materna pode relacionar-se com reprogramações imunológicas e aumentar o risco de alergias alimentares na criança (Bai et al, 2024). Essa comorbidade é altamente frequente em indivíduos com TEA.

O estudo das funções gastrointestinais, principalmente da microbiota da mãe, se faz necessário. O sistema imunológico tem uma relação muito íntima com o intestino, sendo que a microbiota da mãe é transferida para a criança principalmente no momento do parto. Entretanto, já existem estudos mostrando translocação de bactérias de forma vertical para o feto intraútero. O estudo deste bioma é fundamental para a regulação da homeostase

sistêmica do desenvolvimento, adequada programação imunológica e formação de uma microbiota saudável na criança. Existe uma correlação muito íntima entre as variações hormonais, imunológicas e metabólicas e a microbiota materna, tanto em casos saudáveis quanto em possíveis variações clínicas (Bhatia et al, 2024).

Para que todo equilíbrio sistêmico possa ocorrer é imprescindível a adequada ingestão de água e eletrólitos. A gestante enfrenta desafios metabólicos de extrema importância. A água é essencial para todos os processos orgânicos. A maior parte dos estudos sobre o assunto aponta uma tendência da gestante em negligenciar a ingestão de água e eletrólitos. O monitoramento desta situação por instrumentos adequados faz-se necessário (Rigaud et al, 2017).

Os cuidados bucais com a equipe especializada proporcionam menores riscos de infecções. As doenças periodontais podem trazer prejuízos importantes provocando e desviando as matrizes imunológicas de seu eixo. Cuidados e prevenção de problemas dentários adequados podem prevenir riscos de problemas pré-natais e morbidades ao feto (Vitale, 2016). A alta incidência dos problemas dentários e a falta de cuidados são fatores que influenciam em demasia o aumento de incidência de desvios imunológicos na gestação. Infelizmente, a preocupação com a saúde bucal ainda é responsável por parte importante dos problemas de desenvolvimento nas populações menos favorecidas.

Há grande proporção de atividades prazerosas disponíveis. Existem atividades que proporcionam bem-estar, mas que não necessariamente descansam os sistemas orgânicos. Algumas delas podem inclusive gerar mais desgastes do que as atividades de labor a qual se antagonizam. Como a gestação é um período muito inflamatório é preciso saber dosar esse balanço de atividades prazerosas, mas inflamatórias. A gestante necessita de maior descanso e envolvimento com atividades que promovem diminuição do estresse sistêmico. O prazer se faz necessário, mas não deve subjugar o relaxamento das forças sistêmicas, já de tanto estressadas pelo esforço de gestão do desenvolvimento fetal. As forças de trabalho para o melhor equilíbrio perpassam por uma mudança de paradigma psicológico. A realidade da mudança do sistema familiar com a entrada de um novo membro precisa de cuidados que interferem na gestão das rotinas de forma estrutural (Monk et al, 2022).

O olhar minucioso para o sistema imunológico e para as inflamações sistêmicas pode prevenir e cuidar precocemente evitando ou minimizando reprogramações

epigenéticas no sistema glial, reorganizações na metabolômica e na proteômica principalmente no primeiro trimestre da gestação. Por isso, quanto mais programada for a gestação e o cuidado assistencial à família, tanto previamente a concepção, quanto durante a gestação, a saúde imunológica da mãe melhora assim como o campo de trabalho clínico. Um treinamento interdisciplinar para com a saúde da mãe e do feto e futuramente da criança nascida pode influenciar positivamente na qualidade das respostas desenvolvimentistas. Principalmente quando conceitos mais amplos podem ser abordados envolvendo já o raciocínio do exossoma (Scher, 2024; Lord et al, 2022).

O estímulo à exposição a ambientes naturais deve ser introduzido a rotina de cuidado à gestante. Diariamente, simplesmente o respirar o ar puro, contemplar na natureza e ver cenários belos podem nos afetar positivamente a saúde mental e física, pois ativa o córtex subungueal que representa a sensação genuína de alívio do estresse. Existem protocolos bem consagrados na literatura de fortalecimento do sistema imune e neuropsiquiátrico com a exposição diária, pois conseguem reduzir os níveis séricos de citocinas inflamatórias como IL-6, a concentração sérica de proteína C reativa e fibrinogênio, posições altamente. Relevantes para os processos relacionados a incidência de TEA na gestação (Ong et al, 2024; Nadeem et al, 2020). A exposição ao sol em horários saudáveis e de forma controlada, com protocolos individualizados, tem inúmeros benefícios, dentre eles, o fortalecimento dos sistemas metabólicos que envolvem a vitamina D, altamente reverenciada como moduladora dos sistemas homeostáticos. Na gestação, além da saúde materna, relaciona-se com o estado fisiológico da vitamina D nos recém-nascidos (Liu et al, 2024).

Ambientes naturais também podem ser estressores, portanto, esse trabalho deve ser monitorado por especialistas. Um bom exemplo é a exposição a temperaturas extremas. Excesso de calor podem gerar instabilidade na frequência cardíaca fetal e estar relacionado a partos prematuros (Wang et al, 2024).

O contato com animais de estimação, quando bem acompanhados por seus veterinários e de forma controlada, pode também trazer benefícios. Este contato pode estimular positivamente o sistema imunológico, gerando equilíbrio dinâmico e microbiota mais saudáveis. Esse movimento deve ser continuado e intensificado durante a gestação. O contato com animais de estimação tem potencial mecanismo de estímulo do

desenvolvimento do sistema de oxitocina materno com seu filho e apresenta força reguladora dos estressores fisiológicos. Fatores negativos precisam sempre ser considerados para a indicação do convívio com animais neste período: dificuldades com os custos, aumento do estresse com as preocupações que o animal pode gerar, principalmente se não estiver saudável ou bem adaptado ao ambiente familiar, dentre outros fatores (McDonald et al, 2021).

Idealmente, o acompanhamento da gestante deve ser iniciado, portanto, antes da gestação (Scher, 2024). Deve ser monitorada por uma equipe multidisciplinar para um aconselhamento clínico e essa avaliação deverá identificar e prevenir condições inflamatórias que podem colaborar com o aumento do risco de maiores impactos do TEA na gestação. Podem ser encontradas morbidades psicológicas e psiquiátricas, problemas metabólicos e imunológicos, em seu estilo de vida e na forma como planeja sua vida futura em família. Seu endossistema necessita ser devidamente monitorado. Alterações na dieta, na organização de sua rotina, problemas com a higiene do sono, relações com os ambientes naturais, com o autocuidado e com a organização do microsistema domiciliar e de trabalho (Scher, 2024).

A medicina complementar, desde que orientada por especialistas, pode auxiliar na prática clínica diagnóstica. Além da propedêutica clássica já bem conhecida pelos tratados de ginecologia e obstetrícia, alguns protocolos da imunologia podem ser valorizados. O intuito é aprofundar a monitoria e prevenção dos problemas mais inflamatórios. A eletroforese de proteínas, dosagem das imunoglobulinas, principalmente da porção Gama, que mede a capacidade de transferência de tecnologia imunológica ao feto, monitoramento do sistema complemento, acompanhamento do perfil de coesão das citocinas inflamatórias (com metodologias mais acessíveis e eficientes de análises seriadas de perfis de coesão das citocinas, como o exame InSac), dosagem das células imunológicas – linfócitos CD3, CD4, CD8, NK -, presença de alergias, mediadas ou não por IgE, podem fornecer parâmetros que orientam quanto a possíveis desvios dos programas inflamatórios mais típicos e devem ser avaliados para sugerir recomendações sobre a rotina, alimentação e estilo de vida da gestante. Todos esses parâmetros podem inferir a capacidade materna de transferir as imunoglobulinas para o filho. Correntes que avaliam o movimento circadiano imunológico materno na gestação estão denominando o processo avaliativo de “imunioma”

(Feyaerts et al, 2024). Com toda certeza, fará parte de todos os protocolos de avaliação de saúde materno fetal nos próximos anos.

O estilo de vida prévio e o programa de imunização da gestante podem ser responsáveis por desvios da programação imunológica materna durante a gestação (Wei et al, 2024). O calendário vacinal da candidata a gestante também precisa ser preenchido. Os profissionais que acessam a família também têm responsabilidade para com seu calendário vacinal. Este cuidado previne infecções indesejáveis na gestação e a apresentação de um sistema imune mais fortalecido e equilibrado ao feto em desenvolvimento. As vacinas de vírus atenuados são proibidas na gestação, intensificando a importância das vacinas pré-gestacionais, e. g. imunização para Hepatite A e B, sendo ideal já ter encerrado o protocolo vacinal pelo menos 30 dias antes de engravidar. Em todos os períodos da gestação deve-se checar a imunidade para bactérias, especialmente pneumococos. É necessário realizar o reforço vacinal em caso da resposta imunológica não estar adequada nos exames complementares. Infecções respiratórias podem impactar de forma intensa a resposta imunológica da gestante, influenciando o desenvolvimento do feto. Esse protocolo vem sendo definido por nosso grupo de estudos e vem sendo aprimorado incessantemente. O risco benefício de vacinar na gestação e como fazer em propostas individualizadas é pauta de inúmeras discussões e diversos fatores devem serem considerados (Bozzi et al, 2024).

Ao engravidar o acompanhamento intensifica-se, principalmente no primeiro trimestre. Como o feto possui metade da carga genética do pai existe uma tendência natural a criar desafios imunológicos à mãe. Existem algumas incompatibilidades imunológicas entre os pais que podem gerar inflamações sistêmicas mais importantes e que geram complicações importantes que podem culminar com a morte fetal, sendo a mais conhecida, a incompatibilidade do Fator RH. Algumas populações celulares e moléculas estão envolvidas, como Células *Natural Killers* uterinas, pois remodelam a formação das artérias espirais, controlando a invasão trofoblástica. Os receptores das imunoglobulinas *like Killer* e os antígenos de leucócitos humanos C (HLA-C) regulam as respostas dessas células com o trofoblasto. As infinitas combinações de interação dessas moléculas e células, mediadas direta ou indiretamente pelas marcas relacionais do ambiente, mãe e feto, resultam em maior ou menor provocação inflamatórias. Devem ser estudadas minuciosamente,

principalmente em gestantes com abortos prévios ou com histórico de filhos com problemas de desenvolvimento (Cuadrado-Torroglosa et al, 2024).

Vias inflamatórias que projetam a reprogramação materna para suportar o estresse inflamatório que se acumula pelas gerações tem ações diversas. A ativação da via metabólica da Indoleanina 2,3- dioxigenase (IDO1) depleta o triptofano na periferia e expressa-se consideravelmente na placenta em momentos de estresse inflamatórios. Apesar de desorganizar o sistema de recompensa e a homeostase do sono materno, permite salvaguardar o feto das rejeições provocadas pelas reações imunológicas exacerbadas (Munn et al, 1998). Essas vias metabólicas podem ser utilizadas na interpretação da capacidade do sistema materno fetal de sustentar o estresse inflamatório.

Todos os fatores de risco citados acima apresentam impacto estrutural no metabolismo sistêmico. Quando o problema atinge o organismo de forma ampliada, erros endocrinológicos podem ser encontrados. Relacionam-se a isto, o encontro de atipias do desenvolvimento, provavelmente derivadas dos desvios dos programas inflamatórios que já ocupam manifestações estruturais. Disfunções tiroidianas estão conectadas positivamente aos nascidos com TEA (Shin et al, 2022). Mães diabéticas, principalmente com dificuldade no manejo clínico, podem também ter um risco aumentado de alterações cognitivas na prole (Yamamoto, 2019). Recentes estudos vêm apontando a exposição a substâncias endócrinas disruptivas, como as relacionadas a desvios metabólicos na gestação que podem interferir na ocasionalidade dos Autismos (Marí-Bauset et al, 2018). Assim, doenças autoimunes devem ser estudadas, pois na gestação podem ter relação com TEA. Doença celíaca, Artrite Reumatoide e psoríase são outros exemplos comuns a relacionar-se com TEA. Devem ser cuidadas e evitar medicações teratogênicas no tratamento.

Com foco nos processos imunológicos metabólicos envolvidos nos riscos para TEA, existe a ênfase nas alterações dos processos placentários de glicosilação-imunológica implicados na neurogênese. A formação do córtex fetal é conhecida por ocorrer da 7^a a 18^a semanas de gestação. Para que esse processo ocorra com sucesso, a adequada tolerância materno fetal necessita estar em curso. As células imunes inatas modulam esse processo por epítomos de glicanos, regiões moleculares que se expressam na placenta, especificamente nos trofoblastos extravilosidades. São exemplos CD57 ou HNK1, CD22, CD24, CD33 e CD45. Tem funções predominantes nos processos dendríticos e nas funções sinápticas. Vias

de supressão que interferem na homeostase desse mecanismo estão ligadas aos distúrbios autoimunes e de autoimunidades maternos que causam o TEA. Correlacionam-se com as vias de sinalização e modulação genética ligadas a Slit/Robo, Wnt, and mTOR/RAGE ligados ao movimento circadiano da proteômica e ao desequilíbrio entre a excitabilidade e inibição Glutamina/GABA no SNC (Hours et al, 2023). Exames complementares podem avaliar e cuidar de possíveis danos em andamento.

A gestante deve cuidar para exposição em ambientes com aglomerado de gente e altamente estressantes, dando preferência para ambientes abertos, devido ao risco maior de contaminação pelo ar. Para o lazer, exposição a ambientes mais tranquilos, com poucas pessoas, evitando ambientes tumultuados. Viagens para locais que apresentam culturas e ambientes, os quais, o organismo ainda não foi exposto também deveriam ser evitados. A microbiota da gestante pode não estar ambientada ao ambiente novo e gerar instabilidades de difícil reequilíbrio sistêmico. A equipe que está acompanhando a gestante precisa estar atualizada, entretanto a livre escolha da mãe torna o processo eficiente. A técnica e a confiança de quem aplica e de quem recebe as informações está diretamente relacionada ao sucesso. As condições sociais da população que recebem os cuidados, treinamentos e orientações exigem mudanças de perfil de abordagem. A linguagem e forma de contato da equipe precisa flexibilizar as necessidades da família gestora (Romero-Barranca et al, 2024).

O trabalho deve proporcionar alívio do estresse com uma rotina organizada. Ambientes com estressores laborais e ocupacionais precisam ser adaptados e reorganizados, para minimizar o esforço físico, por ser um marco de estresse gerando alto impacto nos estressores gestacionais (MacDonald et al, 2023). A excessiva demanda de trabalho, a impossibilidade sobre o debate interpessoal relacionado às demandas de trabalho, falta de apoio social, ambiguidade de papéis e conflito entre a vida laboral e a vida pessoal aumenta a força negativista do movimento trabalhista, criando uma força estressante muito forte na mulher – alvo de uma cultura patriarcal.

O problema intensifica-se quando a alimentação não tem o balanço necessário, ocorrem agressões morais, variam as propostas circadianas com predomínio de jornadas noturnas, dentre outros. Propõe-se uma análise minuciosa sobre os fatores ocupacionais que podem prejudicar a saúde materna e o desenvolvimento. Na realidade aquilo que faria mal

para qualquer trabalhador é primordialmente necessário de ser evitado para as gestantes (Adane et al, 2024).

A ingestão de bebida alcoólica é um potente fator de oxidação sistêmica. Interfere nos sistemas metabólicos pró-oxidativos intracelulares e desvia possíveis vias antioxidantes. Devido à quantidade de mudanças metabólicas e nuances que as vias celulares estão enfrentando ao gestar, introduzir esse fator estressante, mesmo que de forma recreacional, pode causar riscos de desvios e reprogramações (González-Flores et al, 2024). A exposição ao cigarro/nicotina podem causar danos placentários relevantes para toda fisiologia descrita acima. Vasculopatias e marcas morfofuncionais nos trofoblastos placentários interferem diretamente na saúde materno fetal desviando o curso da homeostase gestacional (Morales-Prieto et al, 2021). Mesmo a convivência com tabagistas pode ser prejudicial. Outras substâncias, como drogas ilícitas, medicamentos não prescritos, substâncias fitoterápicas, emulsões, infusões, cremes, produtos estéticos, tinturas para cabelos, unhas e pele, produtos de limpeza devem ser evitados durante toda a gestação. Além do risco direto usuários de substâncias apresentam maior tendência de terem desvios comportamentais e tornarem-se agressores para com seus filhos, principalmente aqueles em risco de desenvolvimento atípico (Powel et al, 2024).

A saúde mental da gestante precisa ser monitorada constantemente. Processos psicológicos que assaltem e aprisionem os conceitos e lógicas cognitivas de qualquer fator envolvendo a vida da família, deve ser minuciosamente cuidado por profissionais da psicologia. Essas prisões psicológicas podem ser motivadores de estresse relacional e funcional por gerar vícios de comportamento e desorganizar a ordem funcional da gestante. O hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal tem uma densidade alta de receptores de glicocorticoides. São responsáveis por criar mecanismos adaptativos homeostáticos para com o estresse. Quando em exposição aos estressores maternos, em fase de construção no feto, podem passar por modificações estruturais responsáveis por tendências futuras em desenvolver transtornos psiquiátricos (Mandl et al, 2024). A sensação de solidão é muito estudada como um problema psicológico gerador de problemas psiquiátricos e nas competências social e aumento das demandas de saúde em si, principalmente no infante (Nowland et al, 2024).

Em caso de transtornos psiquiátricos, o tratamento deve ser o mais breve e assertivo possível, com medicações corretas, monitoradas por profissional psiquiatra especialista. A maioria dos transtornos psiquiátricos são inflamatórios, com alto impacto neurofuncional. As alterações de humor e ansiedade no final da gestação geram disfunção glutamatérgica, danos neurais e desorganizam a conectividade, intensificando-se nas depressões pós-parto. As amígdalas ficam hiporresponsivas, gerando um impacto comportamental que interfere diretamente na fisiologia da nutrição afetiva maternal (Oancea et al, 2024). As emergências psiquiátricas, principalmente em países com poucos profissionais e serviços preparados para o adequado atendimento, podem trazer prejuízos importantes para a mãe e para a criança (Thela et al, 2024). Por isso o reconhecimento e tratamentos precoces estão em pauta. O receio do uso de medicações em fases mais iniciais, quando os sintomas estão mais leves, podem ter consequências importantes.

As evidências de que as medicações psiquiátricas, principalmente medicamentos antidepressivos e antipsicóticos, geram prejuízos ao futuro psiquiátrico da criança estão sendo substituídas por análises aprofundadas. As características inflamatórias, neuropsiquiátricas das gestantes são mais relevantes como fatores causais, interpondo-se ao fato de estarem em tratamento medicamentoso (Wang et al, 2024). O risco dos transtornos ansiosos e depressivos e sua relação com o sistema neuro-imuno-endócrino materno fetal aumenta a probabilidade de transtorno mental da criança em até duas vezes até a adolescência (O'Donner et al, 2014).

A prática de saúde integrativa tem sido indicadas para ajudar nos casos mais leves e serem complementares nos casos mais graves. A medicina homeopática, acupuntura, Reiki, medicina helvética, medicina chinesa, drenagens, medicinas baseadas em conceitos naturais da cultura indígena e de origem africana podem auxiliar, quando fazem parte de indicações de equipe multidisciplinar. Devem ser realizadas por profissionais especializados, de forma transdisciplinar com a equipe médica que acompanha a gestante. Toda e qualquer atividade de cuidado para com a saúde, quando realizado por profissionais não especializados, podem causar danos irreversíveis.

A música foi desenvolvida ao longo dos milênios a partir de sons e harmonias naturais que foram sendo inseridas nas atividades sensoriais, sociais, religiosas e culturais, e com o tempo, foram sendo inseridas no cotidiano dos indivíduos. Existem

evidências consolidadas em referência a exposição da gestante a música e sua positiva influência sobre a epigenética placentária, ao envolver respostas adaptativas sobre os genes responsáveis pelas respostas à serotonina e cortisol. Benefícios na programação fetal e no neurodesenvolvimento são observados (Pino et al, 2023). O sistema imune, e sua coesão funcional, é influenciado diretamente pelo som do ambiente. O envolvimento com ambientes com sonoridade desarmônica e estressante impacta a organização imunológica, com repercussões nos sistemas neuroendócrinos e gastrointestinal, e causa disfunções da microbiota. Na gestação, desorganiza a coesão imunológica fetal. Em contrapartida, as harmonias musicais têm uma ação positiva sobre a imunologia fetal e suas repercussões (Zhang et al, 2021).

A melhoria da capacidade individual em relacionar-se com as atividades musicais perpassa pelo relacionamento do indivíduo com as harmonias e formas de apresentação da musicalidade. Através de movimento socioperceptivo, a musicoterapia vai apresentando e reforçando esse universo aos indivíduos. Permite que as harmonias naturais penetrem na biologia sistêmica trazendo benefícios para saúde física e mental. Apresenta ação importante sobre a ansiedade, importante evocador do estresse parental. Elicita memórias e traz balanço na conectividade funcional, estabilizando processos mentais, quando bem utilizada por terapeutas capacitados (Ji et al, 2024). Dentre outras atividades, é um importante agente para conduzir pais ao alívio da ansiedade, estresse e medo, principalmente em fases mais próximas do parto. O homem, em sua função paternal, tem uma influência direta para com o ambiente íntimo familiar. A postura paterna tem a força de assegurar, organizar e tranquilizar a mãe, gerando repercussão na fisiologia materno-fetal. Por isso, a necessidade do seu cuidado (Ghaffari et al, 2021).

As atividades religiosas que seguem a cultura da família precisam ser estimuladas. Rotinas religiosas saudáveis tendem a produzir bem-estar. Por trazerem ressignificações psicológicas estruturais e existenciais, mudam a força psicológica do indivíduo. Esse procedimento por ser altamente impactante em uma fase tão desafiadora e cheia de paradigmas psicológicos como a gravidez. Vem sendo estudadas nos cuidados de saúde mental, com alta eficiência para quadros depressivos, inclusive em gestantes (Marques et al, 2022). Mães religiosas apresentam diferentes maturidades nas respostas em receber informações referentes a dados genéticos colhidos em fase pré-natal (Libman et al, 2024).

Ocorre a necessidade de que as práticas sigam uma rotina para que o organismo internalize os processos biológicos que a envolvem. O positivismo e a confiança podem ganhar força e proporcionar melhores condições de envolvimento da gestante e da família para com os desafios a serem vencidos em qualquer fase da gestação.

A insegurança familiar nesse momento pode assemelhar-se à fase da adolescência, inclusive na suscetibilidade para com as doenças mentais. A confiança na gestão de todas as variantes e possibilidades conduz a assertividades em melhores condições de saúde familiar (Monk et al, 2022). A educação da mãe, do pai, dos familiares para os momentos vindouros, prepara o cognitivo da gestante e da família. Os desafios a curto, médio e longo prazo são estruturados de forma lógica e racional diminuindo as inseguranças. O entendimento do significado de cada desafio da gestação, do parto e do primeiro ano, muda a forma com que a gestante e a família gerenciam os processos. O casal vai passando por mudanças neurobiológicas, conforme os conceitos forem sendo inseridos tanto em seu corpo (biologia) quanto em seu estado mental (previsibilidade). A nível biológico, os pais apresentam diminuição do volume e largura do precuneo, correlacionando com aumento da funcionalidade local, quando em contato com estímulos do filho (Paternina-Die et al, 2020). A forma psicológica pela qual os estímulos propostos pelo ecossistema e pela rotina são apresentados gera menos estresse, diminuindo a chance de desarmonização da coesão imunológica. Com isso, o sistema mental da própria família é estruturado e gerencia os estímulos biologicamente de forma mais organizada.

O entendimento técnico dos processos que estão ocorrendo, segundo a sua maturidade e padrão educacional, deve trazer ao pai e a mãe todas as informações referidas nesse trabalho. São eles os agentes mais interessados em cuidar e trazer a otimização do desenvolvimento de seu filho, portanto, as pessoas com tendência ao maior engajamento. A força de trabalho interfere no animo, organiza o casal e dá potência a mudança de padrão familiar que ocorrerá com a vinda do novo membro. Tanto no âmbito psicológico e psiquiátrico, quanto nas outras clínicas, gera menor necessidade de busca aos serviços de saúde e melhor expectativa de vida. Enfim, o conhecimento atua diretamente na capacidade de gerenciar o estresse. As lógicas de resolução podem trazer melhor *performance* em procedimentos de risco e na gestão de decisões que garantem a manutenção da gestação (Monk et al, 2022).

Todo esse processo de aprendizado é fortalecido pelo apego e suas repercussões límbicas. Os laços afetivos que vão sendo construídos pelo conceito parental direcionam a psicologia para a adequada gestão. A estabilidade psicológica parental eleva a cognição do sistema parental para valores menos individualistas e mais sistêmicos, tendo consequências na neurobiologia do sistema familiar, além de prevenir os problemas psicológicos e psiquiátricos no pré-parto, parto e na criança (Perazzo et al, 2024).

O amor é a força que equilibra o trabalho parental. A gestão técnica consciente é aquela que prioriza o bem-estar de todos os integrantes do sistema familiar, com foco no desenvolvimento da criança. A resultante é o aumento da plasticidade neural e toda programação de reparo neural dos pais. Recentemente, estudos mostraram a migração de células tronco fetais para os lobos límbicos maternos, provocando mudanças neurobiológicas no sistema de recompensa e afetivo materno e que corroboram com as mudanças comportamentais (Targnani et al, 2023). O fortalecimento estrutural das regiões responsáveis pelas emoções, somado ao movimento pedagógico parental e a boa vontade promovida pelo amor eleva a capacidade parental a melhora do funcionamento da complacência e resiliência dos sistemas neuro-imuno-endócrinos. Fortalece o organismo a receber propostas desafiadoras e transforma-as em adaptabilidade e aprendizado com maior facilidade.

O momento do parto é muito delicado para a gestante, devido a muita insegurança que pode permear essa fase. A equipe gestora dessa fase necessita aplicar a escuta ativa a ouvir as demandas da futura mãe. Essas demandas precisam muitas vezes serem acolhidas e esclarecidas, pois as decisões de local e tipo de parto influenciam o bom prognóstico do parto de uma criança com risco de TEA. As opções devem ser debatidas e apresentadas de forma psicologicamente adequada, sem gerar mais angústias relacionadas ao risco de transtorno de neurodesenvolvimento. O fortalecimento do relacionamento da gestante com toda equipe que participará do pré-parto e parto deve ser feito antes do momento em si. Há maior prevalência de partos prematuros associados a futuros diagnósticos de TEA, então a recíproca é verdadeira: deve-se ter a estratégia de gestão de casos de parto antecipado. Em caso de partos de emergência um profissional de referência deve estar sempre ao lado da gestante para acolher suas inseguranças e fortalecer o momento.

As suplementações antioxidantes na gestação podem gerar benefícios para minimizar os danos do estresse oxidativo. Como foi dito anteriormente, as doenças inflamatórias da gestação desviam os processos de estresse intracelular e os protocolos de ingestão de vitaminas, que são facilitadores enzimáticos, e a discussão sobre os reais benefícios e possíveis prejuízos ainda permeiam as pesquisas atuais. Alguns derivados fitoterápicos como o resveratrol e a cúrcuma são considerados antioxidantes naturais e apresentam inúmeros benefícios metabólicos e imunológicos, os antioxidantes mitocondriais como o CoQ10 e o MitoQ aliviam as funções mitocondriais auxiliando nas possíveis disfunções. No entanto, suas indicações para gestantes ainda precisam ser estudados quanto a necessidades e riscos (Diniz et al, 2023).

O período do parto é o clímax da gestação. Seu sucesso tem relação com todo o período gestacional. Representa a razão entre todos os fatores positivos e negativos que foram apresentados nesse capítulo. Uma balança funcional mais inflamatória tendencia ao estresse e aumenta em mais de 2 vezes o risco de parto prematuro, principalmente quando ocorre no primeiro trimestre da gestação (Zhu et al, 2010). O parto prematuro está intimamente ligado a preponderância de fatores inflamatórios que aceleram a expulsão do feto, mesmo ainda não estando amadurecido (Bhatia et al, 2024). Esse balanço depende da coesão entre o programa celular e molecular imunológico materno e sua relação com o sistema imune que está sendo construído do feto. O exagero da condição é que perturba a cronofisiologia da maturidade fetal, causando alterações de marcadores bioquímicos a serem dosados. Entretanto, o aumento dos níveis séricos deles está longe de representar a complexidade do processo, com isso, medidas anti-inflamatórias clássicas exercem efeito limitado. O cuidado de todo processo gestacional, de forma a abordar todos os parâmetros que estão envolvidos no processo, previne os distúrbios geradores do desbalanço do inflamossoma. Ações mais íntimas nos alvos moleculares das citocinas e interleucinas e seus receptores e também nos receptores “*Toll like*”, estão sendo desenvolvidas (Habelrih et al, 2024).

Crianças pré-termo e de baixo peso apresentam maiores problemas na estrutura funcional metabólica, imunológica e neurológica por estarem todas em plena formação. Assim, a representatividade na prevalência de indivíduos com TEA aumenta consideravelmente – 4 a 6 vezes maior. Corroborando com os raciocínios descritos nesse

capítulo, regiões urbanas ou rurais que utilizam mais agrotóxicos apresentaram maior incidência de relação de partos pré-termo que foram futuramente diagnosticados com TEA (Guo et al, 2022).

Alguns mecanismos de anestesia para o procedimento do parto podem desorganizar mecanismos inflamatórios pré-existentes. A analgesia epidural tem o histórico de aumentar o risco de febre materna sem origem infecciosa durante o parto e após. Ocorre, pois as mães que apresentam essa sintomatologia apresentam leves diferenças na disposição das células brancas (Zhao et al, 2022). Futuros estudos irão encontrar variações mais significativas na coesão funcional das citocinas, interleucinas e quimiocinas. Por isso, essa marca semiológica vem sendo relacionada ao TEA há algum tempo. Tanto a febre de origem indeterminada quanto a analgesia epidural vem sendo correlacionado ao aumento de incidência de TEA (Hu et al, 2024). Há de se cuidar no correlacionar da analgesia em si como fator causal para o TEA. O raciocínio correto está em notar que os indivíduos predispostos já se encontram marcados com suas reprogramações imunológicas no parto. Os estressores que envolvem esse momento somente provocam sistemas já estressados e com seus limites funcionais já em pré-exaustão.

O parto é um momento marcadamente estressante e inflamatório e influencia a adequada instalação da microbiota intestinal que já vem ocorrendo (Bhatia et al, 2024). Tanto microbiota da mãe, e posteriormente do feto, devem ser monitorados pois já trabalharam muito fisiologicamente pela sustentação da vida adaptada aos tempos modernos. As marcas dos estressores de gerações foram postas a prova durante esse período. A monitorização do pós-parto imediato é essencial para o cuidado e prevenção de morbidades de ambos os indivíduos.

Após o entendimento do momento gestacional podemos caminhar de forma mais clara para o entendimento etiopatológico e semiológico dos transtornos do espectro do autismo nos primeiros anos de vida. O raciocínio estrutural nos entrega o alicerce técnico para compreender todas as linhas de trabalho que vem sendo desenvolvidas separadamente para dar assistência e cuidados aos indivíduos e familiares, clínicos, terapeutas e professores que estão envolvidos. Sem acesso a esse conhecimento, as teorias e descobertas que auxiliariam a organização do sistema impactado pelo TEA ficam incompletas. Como

um quebra cabeça em que peças importantes de conexão não deixam a imagem representativa ser visualizada.

O momento da gestação é o início do treinamento da mente humana para a gestão dos sistemas biológicos. As mentes apresentam perfis diferentes em suas capacidades. Consideramos que esse perfil influencia no desenvolvimento da resiliência e da complacência para tolerar todos os desafios que o TEA proporciona. Mesmo em caso de gemelaridade monozigótica, o desenvolvimento segue caminhos diferentes nos gêmeos, mesmo no ambiente intraútero. Consideramos a individualidade e a existências das mentes antes de penetrarem nos meandros da vida gestacional.

Outro ponto está na diferença em seus contextos familiares na capacidade do ecossistema de gerar melhores ou piores estímulos. Os estressores acumulados por gerações diferem entre famílias de um mesmo ecossistema. As famílias vão desenvolvendo capacidades administrativas aos estressores que diferem umas das outras. Assim podemos ver indivíduos com mesmas reprogramações divergirem em seu quadro clínico. O ambiente que cerca o indivíduo o provoca de forma adversa e criam marcas que exigem diferentes paradigmas de adaptabilidade.

Resumidamente, apresentamos no Quadro 2 os processos e marcadores a serem administrados quando deparamos com uma gestação de alto risco para TEA. No Quadro 3, apresentamos a sequencia de intervenções que devem ser introduzidas no acompanhamento da gestante para minimizar a sobrecarga biológica da gestação que podem potencializar o risco de TEA mais grave.

QUADRO 02. Processos e marcadores físicos, biológicos e mentais que devem ser monitorados e administrados por profissionais que acompanham uma gestação de risco para TEA.

INDICADORES	Período da gestação		
	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre
Gestação típica (Marcadores importantes)	Perfil inflamatório (IL-1 β ; IL-6; IL-12; INF- γ ; TNF- α)	Perfil anti- inflamatório (IL-3; IL-4; IL-5; IL-10; IL-13)	Perfil inflamatório (IL-1 β ; IL-6; IL-12; INF- γ ; TNF- α)

Sinais de alerta na mãe	Aumento de PCR, IL-6 e INF- γ ; ECG alterado; temperatura corporal alterada; nível de estresse alterado; instabilidades neuropsiquiátricas; distúrbio no sono; reações imunológicas (infecção de repetição; alergias; distúrbios gastrointestinais); alterações intensas no peso corporal (obesidade); diabetes; alterações na pressão sanguínea
Sinais de alerta no feto	Movimentos alterados; variações na frequência cardíaca

QUADRO 03. Intervenções gerais devem ser introduzidas no acompanhamento da gestante de risco para TEA para minimizar a sobrecarga biológica da gestação.

Intervenção	Função
1. Cuidado com o ciclo circadiano	Melhorar o processo antioxidante; aumentar a <i>performance</i> de criação de sinapses
2. Introdução de atividade física	Melhora da regulação de IL-6. No 2º trimestre, indicar atividades de melhora da pelve
3. Introdução de alimentação balanceada, com ênfase em dietas anti-inflamatórias e antioxidantes	Auxiliar o organismo a regular a inflamação sistêmica e diminuição dos danos por estresse oxidativo.
4. Monitoramento das funções gastrointestinais da mãe, especialmente microbiota	Favorecer a saúde do microbioma que será transferido ao bebê ao nascer.
5. Monitoramento da ingestão de água e eletrólitos	Favorecer o sistema de fluidos com equilíbrio eletrolítico e do ambiente reacional para as etapas do metabolismo materno e do feto
6. Cuidado com saúde bucal	Favorecer ambiente saudável sem riscos de infecções oportunistas

5. CONCLUSÃO

O desenvolvimento deste constructo baseou-se em conceitos e teorias que permeiam diversos campos da ciência, mas que nos trazem uma visão ampliada sobre os desafios que o Transtorno do Espectro do Autismo trouxe a sociedade moderna.

Identificamos que os indivíduos com TEA estão inseridos em sua maioria em ambientes socioeconômicos de baixa renda, que usam o SUS ou planos de saúde para seus cuidados. O ambiente domiciliar é formado por famílias pequenas, com nível de escolaridade que pode ter acesso a informações de qualidade, mas que trazem histórico de doenças relacionadas a saúde mental, que indicam terem rede de apoio e apresentam regular a bom bem estar, apesar de reconhecerem seus filhos/cuidados com TEA moderado a leve. O ambiente acadêmico/laboral provoca respostas dúbias, pois ao mesmo tempo em que indicam desconhecimento de instrumentos norteadores de planejamentos (PEI) e má inclusão, a maioria indica que há atendimento parcial às demandas dos indivíduos. A presença de apoio é um dos gargalos indicados para não inclusão dos autistas. A maioria das famílias/cuidadores relata que frequentam ambientes sociais, sendo que o indivíduo com TEA apresenta interação social regular nestes ambientes. A questão financeira é dada como limitante a maior frequência nestes ambientes. As questões de saúde (clínicas e terapêuticas) nos indicaram que temos inúmeras comorbidades no TEA mas a maioria não tem conhecimento e isso reflete-se no grande número indivíduos em uso de medicações mas com baixo acompanhamento por mais de 2 profissionais médicos, o que torna o controle de comorbidades muito sujeito a má gestão. As terapias são realizadas, porém em numero baixo e, mas há comunicação multidisciplinar, na avaliação dos cuidadores. Apesar deste panorama, a percepção das famílias sobre a evolução de seus filhos/cuidados é considerada regular a boa, contrastando com dados de literatura.

O estudo do desenvolvimento humano, pelos olhares multidisciplinares, reunidos na visão de Urie Brofenbrenner, possibilitou o entendimento da complexidade do ambiente brasileiro na apresentação das informações relacionadas ao micro, meso, exo, macro e cronossistema. Essa complexa caminhada socioantropológica, pedagógica, médica e psicológica, orquestrada pela mente humana, mostrou-se adequada para entendimento do

panorama das famílias acometidas pelo TEA em nosso estudo, mas confirmou a complexidade por trás do processo de desenvolvimento.

Aplicamos a teoria de que a mente humana vem se desenvolvendo desde os primórdios do início da vida e conectada a outras mentes tendem a vencer as provocações dos estímulos do ambiente em que está contida. Aprende o acúmulo de tecnologias e suas consequentes mudanças no ecossistema que o circunscreve das gerações anteriores. Por fim, passar a criar formas de gestão delas criando um legado próprio.

Neste processo, a atuação dos responsáveis/cuidadores envolve ajudar uma mente em desenvolvimento a se organizar. A humanidade vem melhorando através do conhecimento e da criação de valores afetivos que melhoram sua compreensão do processo de transmissão de conhecimento de gestão de si. A *performance* deste processo pode ser avaliada pela capacidade de organizar sua homeostase e entregar respostas no âmbito das lógicas cognitivas e promotoras de equilíbrio.

Em se tratando do Transtorno do Espectro do Autismo, a relação da gestão do conflito das informações para com os sistemas orgânicos está desorganizada desde fases muito precoces do desenvolvimento. Um olhar minucioso para com a etiopatogenia e a relação com os sistemas que a envolvem e com a mente administradora nos permitiu viajar por todos os meadros que nos desafiam. Das vias moleculares ao macrosistema, do “Top Down” ao “Botton Up” existem sistemas a serem analisados e administrados para conduzir melhorias.

Ampliar a visão do ecodesenvolvimento apresentada por Urie Brofenbrenner, que foi criada em uma era de entendimento em que o enriquecimento dos ambientes trazia modificações performáticas nos sistemas orgânicos, foi obtida. Para tanto, mudamos o foco de trabalho, pois foi verificado que não é somente o ambiente que precisa ser enriquecido. A resultante do relacionamento das informações produzidas por ele, absorvidas pelos sistemas perceptivos e processadas pelos sistemas orgânicos é que precisa ser enriquecida. A mente gestora foi colocada como a inteligência administrativa e que aprende a melhorar essa *performance* notada pela melhora clínica. Entretanto, pode perder seu potencial quando o sistema entra em desgaste. A nossa proposta envolve o reconhecimento de que os sistemas orgânicos também fazem parte do ecossistema, assim como os outros organismos também fazem parte.

Ao organizar o raciocínio de gestão do desenvolvimento aplicado ao TEA, fizemos uma viagem sobre a construção do desempenho de todos os sistemas que entram em conflito com os estímulos internos e do ambiente, e deste com o sistema mental. Com isso, as variáveis que interferem no processo de gestão da homeostase puderam ser compreendidas. Então, foi possível inferir como o TEA se apresenta nos indivíduos, pormenorizando suas manifestações em cada sistema. Seu impacto sobre o ecossistema foi analisado sobre a população brasileira. Pudemos observar como os microsistemas estão conseguindo organizar-se em reação aos impactos que o TEA necessita.

Por fim, o cuidado de gestantes de alto risco para TEA foi usado como modelo para identificar os pontos cruciais a serem monitorados no processo inicial de desenvolvimento humano, de forma descritiva. A gestação é o momento crucial por onde se inicia o trabalho de “treinamento” da mente gestora do indivíduo e cria seus alicerces que marcarão seus padrões funcionais. O impacto de um programa que atua nessa fase do desenvolvimento modifica toda estrutura relacional do indivíduo para com o ambiente que o cerca, minimizando as comorbidades e até o grau de gravidade do próprio TEA.

A aplicação do modelo proposto neste trabalho deverá ser desenvolvida para todas as fases do desenvolvimento, incluindo primeira infância até as fases adulta e idosa. A partir deste estudo, pode-se dizer que não só os indivíduos com autismo podem ser beneficiados, mas outras condições atípicas do neurodesenvolvimento podem ser melhor conduzidas. Podemos concluir que a aplicação do modelo descrito neste estudo, em sua estrutura básica, poderá ser estendida a qualquer desenvolvimento humano.

6. REFERÊNCIAS.

- Abavisani M., Faraji N., Ebadpour N., Kesharwani P., Sahebkar A. Beyond digestion: Exploring how the gut microbiota modulates human social behaviors. *Neuroscience*. 2024 Nov 29;565:52-62.
- Abraham E., Feldman R. The neurobiology of human allomaternal care; implications for fathering, coparenting, and children's social development. *Physiol Behav*. 2018 Sep 1;193(Pt A):25-34.
- Abujadi C., Croarkin P.E., Bellini B.B., Brentani H., Marcolin M.A. Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for autism spectrum disorder: an open-label pilot study. *Braz J Psychiatry*. 2018 Jul-Sep; 40(3):309-311.
- Acosta-Reyes F.J., Bhattacharjee S., Gottesman M., Frank J. How Dedicated Ribosomes Translate a Leaderless mRNA. *J Mol Biol*. 2024 Feb 15;436(4):168423.
- Adane H.A., Iles R., Boyle J.A., Gelaw A., Collie A. Effects of psychosocial work factors on preterm birth: systematic review and meta-analysis. *Public Health*. 2024 Mar; 228:65-72.
- Ahuja S.K., Manoharan M.S., Lee G.C., McKinnon L.R., Meunier J.A., Steri M., Harper N., Fiorillo E., Smith A.M., Restrepo M.I., Branum A.P., Bottomley M.J., Orrù V., Jimenez F., Carrillo A., Pandranki L., Winter C.A., Winter L.A., Gaitan A.A., Moreira A.G., Walter E.A., Silvestri G., King C.L., Zheng Y.T., Zheng H.Y., Kimani .J, Blake Ball T., Plummer F.A., Fowke K.R., Harden P.N., Wood K.J., Ferris M.T., Lund J.M., Heise M.T., Garrett N., Canady K.R., Abdool Karim S.S., Little S.J., Gianella S., Smith D.M., Letendre S., Richman D.D., Cucca F., Trinh H., Sanchez-Reilly S., Hecht J.M., Cadena Zuluaga J.A., Anzueto A., Pugh J.A., South Texas Veterans Health Care System COVID-19 team; Agan B.K., Root-Bernstein R., Clark R.A., Okulicz J.F., He W. Immune resilience despite inflammatory stress promotes longevity and favorable health outcomes including resistance to infection. *Nat Commun* 14, 3286 (2023).
- Ainsworth M.D.S., Blehar M.C., Waters E., Wall S. *Patterns of Attachment: A Psychological Study of the Strange Situation* (1st ed.). 1979. Psychology Press.
- Alachkar A., Lee J., Asthana K, Monfared R.V., Chen J., Alhassen S., Samad M., Wood M., Mayer E.A. e Baldi P. The hidden link between circadian entropy and mental health disorder. *Translational Psychiatry* (2022)12:281.
- Al-Ayadhi L., Halepoto D.M. Role of proteomics in the discovery of autism biomarkers. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2013;23(2):137-43.
- Al-Ayadhi L., El-Ansary A., Bjørklund G., Chirumbolo S., Mostafa G.A. Impact of Auditory Integration Therapy (AIT) on the Plasma Levels of Human Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor (GDNF) in Autism Spectrum Disorder. *J Mol Neurosci*. 2019;68(4):688-95.

- Al-Beltagi M., Saeed N.K., Bediwy A.S., Elbeltagi R. Metabolomic changes in children with autism. *World J Clin Pediatr.* 2024 Jun 9;13(2):92737.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2017). *Biologia molecular da célula* (6ª ed.). Artmed.
- Alhozyel E., Elbedour L., Balaum R., Meiri G., Michaelovski A., Dinstein I., Davidovitch N., Kerub O., Menashe I. Association Between Early Developmental Milestones and Autism Spectrum Disorder. *Res Child Adolesc Psychopathol.* 2023 Oct;51(10):1511-1520.
- Alim A., Imtiaz M.H. Wearable Sensors for the Monitoring of Maternal Health-A Systematic Review. *Sensors (Basel).* 2023 Feb 22;23(5):2411.
- Aliperti V., Skonieczna J., Cerase A. Long Non-Coding RNA (lncRNA) Roles in Cell Biology, Neurodevelopment and Neurological Disorders. *Noncoding RNA.* 2021 Jun 17;7(2):36.
- Al-Kafaji G., Jahrami H.A., Alwehaidah M.S., Alshammari Y., Husni M. Mitochondrial DNA copy number in autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry.* 2023 Jul 5;14:1196035.
- Alhussain H., Deepak -, Chandra B., Lakshmi R., Sumana A., Jishamol K. Examination of the incidence of poor sleep quality and factors associated for poor sleep during the various phases of pregnancies. *Georgian Med News.* 2024 Feb;(347):47-53.
- Almulla A.F., Thipakorn Y., Tunvirachaisakul C., Maes M. The tryptophan catabolite or kynurenine pathway in autism spectrum disorder; a systematic review and meta-analysis. *Autism Res.* 2023 Dec;16(12):2302-2315.
- Alshehri S., Ahmad S.F., Albekairi N.A., Alqarni S.S., Al-Harbi N.O., Al-Ayadhi L.Y., Attia S.M., Alfardan A.S., Bakheet S..A, Nadeem A. Thioredoxin 1 and Thioredoxin Reductase 1 Redox System Is Dysregulated in Neutrophils of Subjects with Autism: In Vitro Effects of Environmental Toxicant, Methylmercury. *Toxics.* 2023;11(9).
- Amui A.B.F. *Princípios que Fundamentam a Educação do Espírito.* São Paulo. Editora Lachâtre. 2012.
- Amui A.B.F., Barsanulfo E. *Educação do Espírito na Era Nova (a).* São Paulo. Editora Lachâtre. 2009.
- Annamneedi A., Gora C., Dudas A., Leray X., Bozon V., Crépieux P., Pellissier L. Towards the convergent therapeutic potential of G protein-coupled receptors in autism spectrum disorders. *Br J Pharmacol.* 2023 Aug 13.
- Andersen L., Corazon S.S.S., Stigsdotter U.K.K. Nature Exposure and Its Effects on Immune System Functioning: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 3;18(4):1416.
- Andrade H.G. *Espírito, perispírito e alma: Ensaio sobre o Modelo Organizador Biológico.* Editora Pensamento. São Paulo. 1984.

- APA - American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
- Arvanitaki A., Chalazonitis N., Costa H. [EXCITATION OF THE GIANT NEURON BY CROSSED EXPONENTIAL TRANSMEMBRANAL CURRENTS (APLYSIA FASCIATA)]. *C R Seances Soc Biol Fil.* 1964;158:2373-7.
- Arteaga-Henríquez G., Lugo-Marín J., Gisbert L., Setién-Ramos I., Martínez-Gallo M., Pujol-Borrel R., Ramos-Quiroga J.A. Activation of the Monocyte/Macrophage System and Abnormal Blood Levels of Lymphocyte Subpopulations in Individuals with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 18;23(22):14329.
- Assmann J. *Death and Salvation in Acient Egp.* Cornell University Press, 2005. Ithaca, NY.
- Axmon, Anna; Höglund, Peter; Ahlström, Gerd. Chronic respiratory disorders and their treatment among older people with intellectual disability and/or autism spectrum disorder in comparison with the general population. In: *Healthcare.* MDPI, 2017. p. 40.
- Babiec L., Wilkaniec A., Matuszewska M., Pałasz E., Cieślik M., Adamczyk A. Alterations of Purinergic Receptors Levels and Their Involvement in the Glial Cell Morphology in a Pre-Clinical Model of Autism Spectrum Disorders. *Brain Sci.* 2023 Jul 18;13(7):1088.
- Bai T., Wang Z., Shao H., Zhang X., Lorenz A., Meng X., Wu Y., Chen H., Li X. Novel Perspective on the Regulation of Offspring Food Allergy by Maternal Diet and Nutrients. *J Agric Food Chem.* 2024 May 2.
- Bak P. (1996) *How Nature Works: The Science of Self-Organized Criticality.* Springer, New York.
- Barkley R.A., Dawson G. Higher Risk of Mortality for Individuals Diagnosed With Autism Spectrum Disorder or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Demands a Public Health Prevention Strategy. *JAMA Pediatr.* 2022 Apr 1;176(4):e216398.
- Barth E., Srivastava A., Wengerodt D., Stojiljkovic M., Axer H., Witte O.W., Kretz A., Marz M. Age-dependent expression changes of circadian system-related genes reveal a potentially conserved link to aging. *Aging (Albany NY).* 2021 Dec 19;13(24):25694-25716.
- Barton K. 2009. Disponível em: <<http://R-Forge.R-project.org/projects/mumin/>>.
- Baselmans B.M., van Dongen J., Nivard M.G., Lin B.D.; BIOS Consortium; Zilhão N.R., Boomsma D.I., Bartels M. Epigenome-Wide Association Study of Wellbeing. *Twin Res Hum Genet.* 2015 Dec;18(6):710-9.
- Bechard A.R., Cacodcar N., King M.A., Lewis M.H. How does environmental enrichment reduce repetitive motor behaviors? Neuronal activation and dendritic morphology in the indirect basal ganglia pathway of a mouse model. *Behav Brain Res.* 2016;299:122-31.

- Bedi K.S., Bhide P.G. "Effects of environmental diversity on brain morphology." 1988. Early Hum Dev **17**(2-3): 107-143.
- Bennett E.L., Rosenzweig M.R., Diamond M.C., Morimoto H., Hebert M. Effects of successive environments on brain measures. *Physiol Behav.* 1974;12(4):621-31.
- Beopoulos A., Géa M., Fasano A., Iris F. RNA epitranscriptomics dysregulation: A major determinant for significantly increased risk of ASD pathogenesis. *Front Neurosci.* 2023 Feb 16;17:1101422.
- Bertanffy L.V. *Teoria Geral dos Sistemas.* Petrópolis: Vozes, 1977. 351 p
- Bhatia V., Tandon R.K. Stress and the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Mar;20(3):332-9.
- Bhatia Z, Kumar S, Seshadri S. Composition and interaction of maternal microbiota with immune mediators during pregnancy and their outcome: A narrative review. *Life Sci.* 2024 Mar 1;340:122440.
- Bierman K.L., Welsh J.A., Heinrichs B.S., Nix R.L., Mathis E.T. Helping Head Start Parents Promote Their Children's Kindergarten Adjustment: The Research-Based Developmentally Informed Parent Program. *Child Dev.* 2015;86(6):1877-91.
- Biosca-Brull J., Pérez-Fernández C., Mora S., Carrillo B., Pinos H., Conejo N.M., Collado P., Arias J.L., Martín-Sánchez F., Sánchez-Santed F., Colomina M.T. Relationship between Autism Spectrum Disorder and Pesticides: A Systematic Review of Human and Preclinical Models. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 May 13;18(10):5190.
- Bjørklund G., Meguid N.A., El-Bana M.A., Tinkov A.A., Saad K., Dadar M., Hemimi M., Skalny A.V., Hosnedlová B., Kizek R., Osredkar J., Urbina M.A., Fabjan T., El-Houfey A.A., Kałużna-Czaplińska J., Gałtarek P., Chirumbolo S. Oxidative Stress in Autism Spectrum Disorder. *Mol Neurobiol.* 2020; 57(5):2314-32.
- Blaxill M., Rogers T., Nevison C. Autism Tsunami: the Impact of Rising Prevalence on the Societal Cost of Autism in the United States. *Journal of Autism and Developmental Disorders* (2022) 52:2627–2643.
- Bock J., Rether K., Gröger N., Xie L., Braun K. Perinatal programming of emotional brain circuits: an integrative view from systems to molecules. *Front Neurosci.* 2014 Feb 5;8:11.
- Boranova J., Dragunas G., Botelho M.C.S., Ayub A.L.P., Bueno-Alvez R., Alencar R.R., Papaiz D.D., Sogayar M.C., Ulrich H., Correa R.G. Autism Spectrum Disorder: Signaling Pathways and Prospective Therapeutic Targets. *Cell Mol Neurobiol;* 2021 May;41(4):619-649.
- Botelho R.M., Silva A.L.M., Borbely A.U. The Autism Spectrum Disorder and Its Possible Origins in Pregnancy. *Int J Environ Res Public Health.* 2024 Feb 20;21(3):244.
- Boulanger-Bertolus J., Pancaro C., Mashour G.A. Increasing Role of Maternal Immune Activation in Neurodevelopmental Disorders. *Front Behav Neurosci.* 2018 Oct 5;12:230.

- Bozzi L.M., Jacobson M.H., Yost E., Sheahan A., Cafone J., Komatsu Y., Schwartz L., Levitan B., Nelson R.M. A Benefit-Risk Conceptual Framework for Biologic Use During Pregnancy: A Mini-Review. *Clin Pharmacol Ther.* 2024 Jun;115(6):1251-1257.
- Bregman, R. *Humanidade: Uma história otimista do homem.* Tradução de André Czarnobai. São Paulo: Editora Planeta do Brasil, 2020.
- Brister D., Rose S., Delhey L., Tippett M., Jin Y., Gu H., Frye R.E. Metabolomic Signatures of Autism Spectrum Disorder. *J Pers Med.* 2022 Oct 17;12(10):1727.
- Bronfenbrenner U. Environments in developmental perspective: Theoretical and operational models. In S. L. Friedman & T. D. Wachs (Eds.), *Measuring environment across the life span: Emerging methods and concepts* (pp. 3–28). American Psychological Association. 1999.
- Bronfenbrenner U. *The Ecology of Human Development: Experiments by Nature and Design.* Cambridge, MA: Harvard University Press, 1979.
- Brooks R.A. Intelligence without representation. *Artificial Intelligence*, v. 47, n. 1-3, p. 139-159, 1991.
- Brown L., Rando A.A., Eichel K., Van Dam N.T., Celano C.M., Huffman J.C., Morris M.E. The Effects of Mindfulness and Meditation on Vagally Mediated Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. *Psychosom Med.* 2021 Jul-Aug 01;83(6):631-640.
- Bruner, J. S. (1960). *The Process of Education.* Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Burdakov D. Reactive and predictive homeostasis: Roles of orexin/hypocretin neurons. *Neuropharmacology.* 2019 Aug;154:61-67. Burnham K.P. *et al.* 2011. Behavioral Ecology and Sociobiology, 65(1), 23–35.
- Burge, T. 'Perception', *Perception: First Form of Mind.* Oxford, 2022; online ed. Oxford Academic, 23 June 2022.
- Butler M.G. Imprinting disorders in humans: a review. *Curr Opin Pediatr.* 2020 Dec;32(6):719-729.
- Burenkova O.V., Grigorenko E.L. The role of epigenetic mechanisms in the long-term effects of early-life adversity and mother-infant relationship on physiology and behavior of offspring in laboratory rats and mice. *Dev Psychobiol.* 2024 Apr;66(3):e22479.
- Caldeira, T.P. do Rio. *Inscrição e Circulação: Novas Visibilidades e Configurações do Espaço Público em São Paulo.* *Novos Estudos Cebrap*, v. 94, p. 31-67, 2012.
- Campanale C., Massarelli C., Savino I., Locaputo V., Uricchio V.F. A Detailed Review Study on Potential Effects of Microplastics and Additives of Concern on Human Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Feb 13;17(4):1212.
- Cantando I., Centofanti C., D'Alessandro G., Limatola C., Bezzi P. Metabolic dynamics in astrocytes and microglia during post-natal development and their implications for autism spectrum disorders. *t Cell Neurosci.* 2024 Feb 14:18:1354259.

- Cao X., Tang X., Feng C., Lin J., Zhang H., Liu Q., Zheng Q., Zhuang H., Liu X., Li H., Khan N.U., Shen L. A Systematic Investigation of Complement and Coagulation-Related Protein in Autism Spectrum Disorder Using Multiple Reaction Monitoring Technology. *Neurosci Bull.* 2023 Nov;39(11):1623-1637.
- Casanova E.L., Switala A.E., Dandamudi S., Hickman A.R., Vandenbrink J., Sharp J.L., Feltus F.A., Casanova M.F. Autism risk genes are evolutionarily ancient and maintain a unique feature landscape that echoes their function. *Autism Res.* 2019 Jun;12(6):860-869.
- Casanova M.F., Frye R.E., Gillberg C. and Casanova E.L. Editorial: Comorbidity and Autism Spectrum Disorder. *Front. Psychiatry* 2020 11:617395. doi: 10.3389/fpsy.2020.617395.
- Casanova M.F., Sokhadze E.M., Casanova E.L., Opris I., Abujadi C., Marcolin M.A., Li X. Translational Neuroscience in Autism: From Neuropathology to Transcranial Magnetic Stimulation Therapies. *Psychiatr Clin North Am.* 2020 Jun;43(2):229-248.
- Cavalcanti, Diana Negrão & Abujadi, Caio (Org.). 2025a. 3º Congresso Internacional sobre o Transtorno do Espectro do Autismo. Science TEA - Atualização técnico-científica sobre o autismo: Uma imersão na visão translacional do 3º Congresso Internacional sobre o Transtorno do Espectro do Autismo. ISBN 978-65-01-33376-2. 62p.
- Cavalcanti, Diana Negrão & Abujadi, Caio (Org.). 2025b. 3º Congresso Internacional sobre o Transtorno do Espectro do Autismo. Conhecimento & Cultura - Encontros e Experiências: Interação, Conhecimento e Cultura sobre o Transtorno do Espectro do Autismo. ISBN 978-65-01-33378-6. 41p.
- Cavalcanti, D. N., Obando, J. M. C., Santos, T. C., Cardoso, E. C. S (Org.). 2025. 5º Simpósio de Autismo da UFF: Documento norteador para atender às demandas educacionais e sociais das pessoas com Transtorno do Espectro do Autismo. ISBN 978-65-01-33377-9. 33p.
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention. 2023 Homepage: <https://www.cdc.gov/autism/data-research/index.html>
- Chalazonitis N., Arvanitaki A. [THERMAL VARIATIONS OF NEURON MEMBRANE RESISTANCE (GIANT B NEURON OF APLYSIA FASCIATA)]. *C R Seances Soc Biol Fil.* 1964;158:1543-5.
- Chalazonitis N., Fink B.R. [PROGRESSIVE ANESTHESIA OF SOME MEMBRANE AREAS OF THE GIANT NEURON (APLYSIA FASCIATA) CONTROLLED BY SYNAPTIC AND ANTIDROMIC ACTIVATION]. *C R Seances Soc Biol Fil.* 1964;158:1898-902.
- Chen H.J., Antonson A.M., Rajasekera T.A., Patterson J.M., Bailey M.T., Gur T.L. Prenatal stress causes intrauterine inflammation and serotonergic dysfunction, and long-term behavioral deficits through microbe- and CCL2-dependent mechanisms. *Transl Psychiatry* 10, 191. 2020.

- Chen L., Shi X.J., Liu H., Mao X., Gui L.N., Wang H., Cheng Y. Oxidative stress marker aberrations in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of 87 studies (N=9109). *Transl Psychiatry* 11, 15 2021.
- Chen Q., Deister C.A., Gao X., Guo B., Lynn-Jones T., Chen N., Wells M.F., Liu R., Goard M.J., Dimidschstein J., Feng S., Shi Y., Liao W., Lu Z., Fishell G., Moore C.I., Feng G. Dysfunction of cortical GABAergic neurons leads to sensory hyper-reactivity in a *Shank3* mouse model of ASD. *Nat Neurosci* 23, 520–532 2020.
- Chen Y., Ye Z., Lin M., Zhu L., Xu L., Wang X. Deciphering the Epigenetic Landscape: Placental Development and Its Role in Pregnancy Outcomes. *Stem Cell Rev Rep*. 2024 Mar 8.
- Cheng J., Eskenazi B., Widjaja F., Cordero J.F., Hendren R.L. Improving autism perinatal risk factors: A systematic review. *Med Hypotheses*. 2019 Jun;127:26-33.
- Chieh A.Y., Bryant B.M., Kim J.W., Li L. Systematic review investigating the relationship between autism spectrum disorder and metabolic dysfunction. *Res Autism Spectr Disord*. 2021 Aug;86:101821.
- Choi L., An J.Y. Genetic architecture of autism spectrum disorder: Lessons from large-scale genomic studies. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Sep;128:244-257.
- Comparan-Meza M., Vargas de la Cruz I., Jauregui-Huerta F., Gonzalez-Castañeda R.E., Gonzalez-Perez O., & Galvez-Contreras A.Y. Biopsychological correlates of repetitive and restricted behaviors in autism spectrum disorders. *Brain and Behavior*, 2021 11(10), e2341.
- Cowan, Ruth Schwartz. Francis Galton's statistical ideas: the influence of eugenics. *Isis*, v. 63, n. 4, p. 509-528, 1972.
- Cuadrado-Torroglosa I, García-Velasco JA, Alecsandru D. Maternal-Fetal Compatibility in Recurrent Pregnancy Loss. *J Clin Med*. 2024 Apr 19;13(8):2379.
- Damatta R. Carnavais, malandros e heróis: para uma sociologia do dilema brasileiro. 6. ed. Rio de Janeiro: Rocco, 1997.
- Darwin C. *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. London: John Murray; 1872.
- Darwin C. R. 1874. *The descent of man, and selection in relation to sex*. London: John Murray. 2d ed.; tenth thousand.
- Deary I.J., Penke L., Johnson W. The neuroscience of human intelligence differences. *Nat Rev Neurosci*. 2010 Mar;11(3):201-11.
- Del Negro C.A., Funk G.D., Feldman J.L. Breathing matters. *Nat Rev Neurosci*. 2018 Jun;19(6):351-367.
- Deni L.O *Problema do Ser do Destino e da Dor*. Paris. Editora Garnier. 1913.
- Desoky T., Hassan M.H., Fayed H.M., Sakhr H.M. Biochemical assessments of thyroid profile, serum 25-hydroxycholecalciferol and cluster of differentiation 5 expression

- levels among children with autism. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017 Sep 14;13:2397-2403.
- Dewey J. *Democracy and Education: An Introduction to the Philosophy of Education.* New York: Macmillan; 1916.
- Diamond M.C., Krech D., Rosenzweig M.R. the effects of an enriched environment on the histology of the rat cerebral cortex. *J Comp Neurol.* 1964;123:111-20.
- Dias H.D. *O Novo Testamento: Texto e Contexto.* 1. ed. Brasília: Federação Espírita Brasileira, 2010.
- Ding M., Zhou H., Li Y.M., Zheng Y.W. Molecular Pathways Regulating Circadian Rhythm and Associated Diseases. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2024 May 28;29(6):206.
- Diniz M.S., Magalhães C.C., Tocantins C., Grilo L.F., Teixeira J., Pereira S.P. Nurturing through Nutrition: Exploring the Role of Antioxidants in Maternal Diet during Pregnancy to Mitigate Developmental Programming of Chronic Diseases. *Nutrients.* 2023 Oct 31;15(21):4623.
- Doenyas C. Gut microbiota, inflammation, and probiotics on neural development in autism spectrum disorder. *Neuroscience,* 2018 374, 271-286.
- Doll E.A. *Vineland Social Maturity Scale: Manual of Directions.* Minneapolis: American Guidance Service; 1936.
- Dong H.Y., Feng J.Y., Wang B., Shan L., Jia F.Y. Screen Time and Autism: Current Situation and Risk Factors for Screen Time Among Pre-school Children With ASD. *Front Psychiatry.* 2021;12:675902.
- Dormann C., Elith J., Bacher S., Buchmann C., Carl G., Carré G., Marquéz J.R.G., Gruber B., Lafourcade B., Leitão P.J., Münkemüller T., McClean C., Osborne P. E., Reineking B., Schröder B., Skidmore A.K., Zurell D., Lautenbach S. 2013. *Ecography,* 36(1), 27–46.
- DuBois D., Ameis S.H., Lai M.C., Casanova M.F., Desarkar P. Interoception in Autism Spectrum Disorder: A review. *Int J Dev Neurosci.* 2016 Aug;52:104-11.
- Durán-Carabali L.E., Odorecyk F.K., Grun L.K., Schmitz F., Ramires Junior O.V., de Oliveria M.R., Campos K.F., Hoeper E., Carvalho A.V.S., Greggio S., Venturine G.T., Zimmer E.R., Barbé-Tuana F., Wyse A.T.S., Netto C.A. Maternal environmental enrichment protects neonatal brains from hypoxic-ischemic challenge by mitigating brain energetic dysfunction and modulating glial cell responses. *Exp Neurol.* 2024 Apr;374:114713.
- Edeman G.M., Tononi G. *A universe of consciousness: How matter becomes imagination.* New York: Basic Books, 2000. Reprint edition, 2001. ISBN 0-465-01377-5.
- Engal E., Zhang Z., Geminder O., Jaffe-Herman S., Kay G., Ben-Hur A., Salton M. The spectrum of pre-mRNA splicing in autism. *Wiley Interdiscip Rev RNA.* 2024 Mar-Apr;15(2):e1838.

- Epel E.S., Grosswell A.D., Mayer S.E., Prather A.A., Slavich G.M., Puterman E., Mendes W.B. More than a feeling: A unified view of stress measurement for population science. *Frontiers in Neuroendocrinology* 49 (2018) 146–169
- Ershova E.S., Veiko N.N., Nikitina S.G., Balakireva E.E., Martynov A.V., Chudakova J.M., Shmarina G.V., Kostyuk S.E., Salimova N.A., Veiko R.V., Porokhovnik L.N., Asanov A.Y., Izhevskaya V.L., Kutsev S.I., Simashkova N.V., Kostyuk S.V. Ribosomal DNA Abundance in the Patient's Genome as a Feasible Marker in Differential Diagnostics of Autism and Childhood-Onset Schizophrenia. *J Pers Med.* 2022 Oct 31;12(11):1796.
- Fan L., Meng C., Wang X., Wang Y., Li Y., Lv S., Zhang J. Driving force of deteriorated cellular environment in heart failure: Metabolic remodeling. *Clinics (Sao Paulo).* 2023;78:100263.
- Fan Z., Chen J., Li L., Wang H., Gong X., Xu H., Yan C. Environmental enrichment modulates HPA axis reprogramming in adult male rats exposed to early adolescent stress. *Neurosci Res.* 2021;172:63-72.
- Fang S.Y., Wang S., Huang N., Yeh H.H., Chen C.Y. Prenatal Infection and Autism Spectrum Disorders in Childhood: A Population-Based Case-Control Study in Taiwan. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2015 Jul;29(4):307-16.
- Farrelly L.A., Thompson R.E., Zhao S., Lepack A.E., Lyu Y., Bhanu N.V., Zhang B., Loh Y.E., Ramakrishnan A., Vadodaria K.C., Heard K.J., Erikson G., Nakadai T., Bastle R.M., Lukasak B.J., Zebroski H. 3rd, Alenina N., Bader M., Berton O., Roeder R.G., Molina H., Gage F.H., Shen L., Garcia B.A., Li H., Muir T.W., Maze I. Histone serotonylation is a permissive modification that enhances TFIID binding to H3K4me3. *Nature.* 2019 Mar;567(7749):535-539.
- Faust T.E., Devlin B.A., Farhy-Tselnicker I., Ferro A., Postolache M., Xin W. Glial Control of Cortical Neuronal Circuit Maturation and Plasticity. *J Neurosci.* 2024 Oct 2;44(40):e1208242024.
- Feldman R. The neurobiology of human attachments. *Nature Reviews Neuroscience,* 2017,18(11), 643–656.
- Feldman R. Social Behavior as a Transdiagnostic Marker of Resilience. *Annu Rev Clin Psychol.* 2021 May 7;17:153-180.
- Fernández V., Bravo H., Sanhueza M., Inzunza O. NADPH-d positive neurons in the developing somatosensory cortex of the rat: effects of early and late environmental enrichment. *Brain Res Dev Brain Res.* 1998;107(2):299-307.
- Fernandez-Prieto M., Moreira C., Cruz S., Campos V., Martínez-Regueiro R., Taboada M., Carracedo A., Sampaio, A. (2020). Executive Functioning: A Mediator Between Sensory Processing and Behaviour in Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* doi:10.1007/s10803-020-04648-4.
- Ferster, C. B., & Skinner, B. F. *Schedules of Reinforcement.* 1957. New York: Appleton-Century-Crofts.

- Feyaerts D., Marić I., Arck P.C., Prins J.R., Gomez-Lopez N., Gaudillière B., Stelzer I.A. Predicting Spontaneous Preterm Birth Using the Immunome. *Clin Perinatol.* 2024 Jun;51(2):441-459.
- Firth J., Torous J., Stubbs B., Firth J.A., Steiner G.Z., Smith L., Alvarez-Jimenez M., Gleeson J., Vancampfort D., Armitage C.J., Sarris J. The "online brain": how the Internet may be changing our cognition. *World Psychiatry.* 2019;18(2):119-29. Fox, J. & Weisberg, S. 2019. Thousand Oaks CA: Sage.
- Ford T.J.L., Jeon B.T., Lee H., Kim W.Y. Dendritic spine and synapse pathology in chromatin modifier-associated autism spectrum disorders and intellectual disability. *Front Mol Neurosci.* 2023 Jan 19;15:1048713.
- Frasch M.G., Yoon B.J., Helbing D.L., Snir G., Antonelli M.C., Bauer R. Autism Spectrum Disorder: A Neuro-Immunometabolic Hypothesis of the Developmental Origins. *Biology (Basel).* 2023 Jun 26;12(7):914.
- Freud S. *Three Essays on the Theory of Sexuality.* Leipzig and Vienna: Deuticke; 1905.
- Freyre, G. *Casa-Grande & Senzala: formação da família brasileira sob o regime de economia patriarcal.* 51. ed. São Paulo: Global Editora, 2003.
- Friston, K. The free-energy principle: a unified brain theory? *Nature Reviews Neuroscience,* 2010. 11(2), 127–138.
- Friston K., Parr T., Zeidan M. *Active Inference: The Free Energy Principle in Mind, Brain, and Behavior.* Cambridge: The MIT Press, 2022.
- Frye R.E., Lionnard, L., Singh, I., Karim, M.A., Chajra, H., Frechet, M., Kissa K., Racine V., Ammanamanchi A., McCarty P.J., Delhey L., Tippett M., Rose S., Aouacheria A. . Mitochondrial morphology is associated with respiratory chain uncoupling in autism spectrum disorder. *Translational psychiatry.* 2021, 11(1), 1-17.
- Frye R.E., McCarty P.J., Werner B.A., Rose S., Scheck A.C. Bioenergetic signatures of neurodevelopmental regression. *Front Physiol.* 2024 Feb 19; 15:1306038.
- Furukawa S., Nomura J., Hanafusa H., Maegawa H., Takumi T. *Autism Res.* 2023 Jun;16(6):1101-1110. Germ-cell-specific transcriptome analysis illuminates the chromatin and ubiquitin pathway in autism spectrum disorders.
- Gallazzi M., Pizzolante M., Biganzoli E.M., Bollati V. Wonder symphony: epigenetics and the enchantment of the arts. *Environ Epigenet.* 2024 Feb 1;10(1):dvae001.
- Garrido-Torres N., Guzmán-Torres K., García-Cerro., Bermúdez G.P., Cruz-Baquero C., Ochoa H., García-Gonzalez D., Canal-Rivero M., Crespo-Facorro B., Ruiz-Vegilla M. miRNAs as biomarkers of autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2023 Feb 3.
- Gattaz WF, Costa MA, Salatino-Oliveira A, Gonçalves DG, Talib LL, Moreira-Almeida A. Candidate Genes Related to Spiritual Mediumship: A Whole Exome Sequencing

- Analysis of Highly Gifted Mediums. *Braz J Psychiatry*. 2025 Jan 25. <http://doi.org/10.47626/1516-4446-2024-3958>
- Gaudi S., Guffanti G., Fallon J., Macciardi F. Epigenetic mechanisms and associated brain circuits in the regulation of positive emotions: A role for transposable elements. *J Comp Neurol*. 2016 Oct 15;524(15):2944-54.
- Gesell A. *The Mental Growth of the Pre-School Child*. New York: Macmillan; 1925.
- Gevezova M., Minchev D., Pacheva I., Sbirkov Y., Yordanova R., Timova E., Kotetarov V., Ivanov I., Sarafian V. Cellular Bioenergetic and Metabolic Changes in Patients with Autism Spectrum Disorder. *Curr Top Med Chem*. 2021;21(11):985-994.
- Ghaffari S.F., Elyasi F., Mousavinasab S.N., Shahhosseini Z. A systematic review of clinical trials affecting anxiety, stress and fear of childbirth in expectant fathers. *Nurs Open*. 2021 Jul;8(4):1527-1537.
- Gibb R.M., Lipnick S., Bateman J.W., Chen L., Cousins H.C., Hubbard E.G., Jowett G. D.S., LaPointe, McGredy M. J., Odonkor M.N., Repetti G., Thomas E. & Rubin, L.L. Toward precision medicine for neurological and neuropsychiatric disorders. *Cell Stem Cell*, 2018 23(1), 21-24.
- González-Flores D., Márquez A., Casimiro I. Oxidative Effects in Early Stages of Embryo Development Due to Alcohol Consumption. *Int J Mol Sci*. 2024 Apr 7;25(7):4100.
- Gozal E., Jagadapillai R., Cai J., Barnes G.N. Potential crosstalk between sonic hedgehog-WNT signaling and neurovascular molecules: Implications for blood-brain barrier integrity in autism spectrum disorder. *J Neurochem*. 2021 Oct;159(1):15-28.
- Gray R.D., Atkinson Q.D. Language-tree divergence times support the Anatolian theory of Indo-European origin. *Nature*. 2003 Nov 27;426(6965):435-9.
- Grech A.M., Ratnayake U., Hannan A.J., van den Buuse M., Hill R.A. Sex-Dependent Effects of Environmental Enrichment on Spatial Memory and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Signaling in a Developmental "Two-Hit" Mouse Model Combining BDNF Haploinsufficiency and Chronic Glucocorticoid Stimulation. *Front Behav Neurosci*. 2018;12:227.
- Gregory N.B., Christopher B.A., Marc G.B., Bobby C., Sjerp de V, Jon F., Carl F., Howard F., James J.G., Terry H., Peter H.K. Jr., Ming K., Joshua J.L., Phillip S.L., Therese L., Andreas Meyer-L., Richard M., Zhiyun O., Jenny R., Lynn S., Jeffrey R. S., Matilda van den B., Benedict W.W., Mathew P.W., Hua Z., Gretchen C.D. Nature and mental health: An ecosystem service perspective. *Sci. Adv*. 2019; 5 : eaax0903 24 July 2019.
- Guo B.Q., Li H.B., Zhai D.S., Yang L.Q. Prevalence of autism spectrum disorder diagnosis by birth weight, gestational age, and size for gestational age: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022 Sep 6.
- Habelrih T., Ferri B., Côté F., Sévigny J., Augustin T.L., Sawaya K., Lubell W.D., Olson D.M., Girard S., Chemtob S. Preventing Preterm Birth: Exploring Innovative Solutions. *Clin Perinatol*. 2024 Jun;51(2):497-510.

- Hayase M., Shimada M. Effects of maternity yoga on the autonomic nervous system during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Oct;44(10):1887-1895.
- Hartig F. 2019. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/package=DHARMA>>.
- Hassib L., de Oliveira C.L., Rouvier G.A., Kanashiro A., Guimarães F.S., Ferreira F.R. Maternal microbiome disturbance induces deficits in the offspring's behaviors: a systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes.* 2023 Jan-Dec;15(1):2226282.
- Hebb D.O. *The Organization of Behavior*, Wiley: New York; 1949.
- Hewitson L., Mathews J.A., Devlin M., Schutte C., Lee, J., & German D. C. (2021). Blood biomarker discovery for autism spectrum disorder: A proteomic analysis. *PloS one*, 16(2), e0246581.
- Hours C.M., Gil S., Gressens P. Molecular and Cellular Insights: A Focus on Glycans and the HNK1 Epitope in Autism Spectrum Disorder. *Int J Mol Sci.* 2023 Oct 13;24(20):15139.
- Hiremath C.S., Sagar K.J.V., Yamini B.K., Girimaji A.S., Kumar R., Sravanti S.L., Padmanabha H., Vykunta Raju K.N., Kishore M.T., Jacob P., Saini J., Bharath R.D., Seshadri S.P., Kumar M.. Emerging behavioral and neuroimaging biomarkers for early and accurate characterization of autism spectrum disorders: a systematic review. *Transl Psychiatry* 11, 42 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41398-020-01178-6>.
- Howard A.R.H., Lindaman S., Copeland R., and Cross D.R. 2018. Theraplay impact on parents and children with autism spectrum disorder: improvements in affect, joint attention, and social cooperation. *Int. J. Play Ther.* 27, 56–68. doi: 10.1037/pla0000056. 2018
- Holanda S. B. de. *Raízes do Brasil*. 26. ed. São Paulo: Companhia das Letras, 2010. 13;24(20):15139.
- Hu X., Wang B., Chen J., Han D., Wu J. Association Between Epidural Labor Analgesia and Autism Spectrum Disorder in Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Res.* 2024 Jan 12;17:227-240.
- Hughes H.K., Moreno R.J., Ashwood P. Innate immune dysfunction and neuroinflammation in autism spectrum disorder (ASD). *Brain Behav Immun.* 2023 Feb;108:245-254.
- Huizinga J. *Homo Ludens: o jogo como elemento da cultura*. Tradução de João Paulo Monteiro. 3. ed. São Paulo: Perspectiva, 2008.
- Hung, L.Y., Margolis, K.G. Autism spectrum disorders and the gastrointestinal tract: insights into mechanisms and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 21, 142–163 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00857-1>
- Hyman S.L., Levy S.E., Myers S.M., AAP Council On Children With Disabilities, Section On Developmental And Behavioral Pediatrics. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics.* 2020;145(1):e20193447

- Ibanez A., Melloni L., Świeboda P., Hynes W., Ikiz B., Ayadi R., Thioye M., Walss-Bass C., Güntekin B., Mishra J., Salama M., Dunlop S., Duran-Aniotz C., Eyre H.A. Neuroecological links of the exposome and One Health. *Neuron*. 2024 Apr 29;S0896-6273(24)00277-0.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estimativas da população residente no Brasil e Unidades da Federação em 1º de julho de 2024 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2024 [acesso em 29 nov. 2024]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>.
- Iida N., Wada Y., Yamashita T., Aoyama M., Hirai K., & Narumoto J. Effectiveness of parent training in improving stress-coping capability, anxiety, and depression in mothers raising children with autism spectrum disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 2018 14, 3355–3362. <https://doi.org/10.2147/NDT.S188387>
- Indika NR, Deutz NEP, Engelen M, Peiris H, Wijetunge S, Perera R. Sulfur amino acid metabolism and related metabolites of autism spectrum disorder: A review of biochemical evidence for a hypothesis. *Biochimie*. 2021;184:143-57.
- Jalali Chimeh F., Aghaie E., Ghavi S., Fatahnia R. Investigation of the Effects of Maternal Nutrition during Pregnancy on Cognitive Functions of Toddlers: A Systematic Review. *Int J Prev Med*. 2024 Mar 28;15:15.
- James W. *As variedades da experiência religiosa: um estudo sobre a natureza humana*. Tradução de Marcio Pugliese e Livia de Almeida. São Paulo: Companhia das Letras 2010.
- Jaques L.A., Stermer P.R.R., de Oliveira A.K.B., Marães V.R.F.D.S., Jácomo R.H., Alves A.T., Cunha K.D.C., da Silva M.L. Autonomic modulation of heart rate during physical activity in pregnant women: A systematic review of literature. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2024 Apr 5.
- Ji C., Zhao J., Nie Q., Wang S. The role and outcomes of music therapy during pregnancy: a systematic review of randomized controlled trials. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2024 Dec;45(1):2291635.
- Jiang Y., Guo C., Kuang M., Lin L., Xu G., Pan N., Weng X., Jing J., Shi L., Yi Q., Wang X. Examining associations of folic acid supplements administered to mothers during pre-conceptional and prenatal periods with autism spectrum disorders in their offspring: insights from a multi-center study in China. *Front Public Health*. 2024 Jan 17;12:1321046.
- John, E. R. (2002). The neurophysics of consciousness. *Brain Research Reviews*, 39(1), 1-28.
- Joseph T.T., Schuch V., Hossack D.J., Chakraborty R., Johnson E.L. Melatonin: the placental antioxidant and anti-inflammatory. *Front Immunol*. 2024 Feb 1;15:1339304.
- Jung, C.G.. *Man and His Symbols*. London: Aldus Books, 1964.
- Khalil M.H. Neurosustainability. *Front Hum Neurosci*. 2024 Aug 29;18:1436179.

- Kałużna-Czaplińska J, Zurawicz E, Jóźwik J. Chromatographic techniques coupled with mass spectrometry for the determination of organic acids in the study of autism. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2014;964:128-35.
- Kaminski V.L., Michita R.T., Ellwanger J.H., Veit T.D., Schuch J.B., Riesgo R.D.S., Roman T., Chies J.A.B. Exploring potential impacts of pregnancy-related maternal immune activation and extracellular vesicles on immune alterations observed in autism spectrum disorder. *Heliyon.* 2023 Apr 29;9(5):e15593.
- KANNER L, EISENBERG L. Early infantile autism, 1943-1955. *Psychiatr Res Rep Am Psychiatr Assoc.* 1957 Apr;(7):55-65.
- Kaufmann S.H.E. Immunology's Coming of Age. *Front Immunol.* 2019 Apr 3;10:684. doi: 10.3389/fimmu.2019.00684. Erratum in: *Front Immunol.* 2019 Jun 06;10:1214.
- Kentner A.C., Lambert K.G., Hannan A.J., Donaldson S.T. Editorial: Environmental Enrichment: Enhancing Neural Plasticity, Resilience, and Repair. *Front Behav Neurosci.* 2019 Apr 16;13:75.
- Kim J.Y., Kim W., Lee K.H. The role of microRNAs in the molecular link between circadian rhythm and autism spectrum disorder. *Anim Cells Syst (Seoul).* 2023 Feb 23;27(1):38-52.
- Kim J.Y., Son M.J., Son C.Y., Radua J., Eisenhut M., Gressier F., Koyanagi A., Carvalho A.F., Stubbs B., Solmi M., Rais T.B., Lee K.H., Kronbichler A., Dragioti E., Shin J.I., Fusar-Poli P. Environmental risk factors and biomarkers for autism spectrum disorder: an umbrella review of the evidence. *Lancet Psychiatry,* 2019 6 (7): 590-600.
- Kissel L.T., & Werling D.M. Neural transcriptomic analysis of sex Differences in autism spectrum disorder: Current insights and future directions. *Biological Psychiatry.* 2022, 91(1), 53-60, 2022.
- Klaessens S., Stroobant V., De Plaen E., Van den Eynde B.J. Systemic tryptophan homeostasis. *Front Mol Biosci.* 2022 Sep 14;9:897929.
- Klin A. Biomarkers in Autism Spectrum Disorder: Challenges, Advances, and the Need for Biomarkers of Relevance to Public Health. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2018 Apr;16(2):135-142.
- Koh J.Y., Lim J.S., Byun H.R., Yoo M.H. Abnormalities in the zinc-metalloprotease-BDNF axis may contribute to megalencephaly and cortical hyperconnectivity in young autism spectrum disorder patients. *Mol Brain.* 2014;7:64.
- Kopin I.J., Eisenhofer G., Goldstein D. Sympathoadrenal medullary system and stress. *Adv Exp Med Biol.* 1988;245:11-23.
- Krause, J., Trappe, Thomas. *A Short History of Humanity: A New History of Old Europe.* 2021. Editora Random House Publishing Group. ISBN 0593229428, 9780593229422, 288 páginas.
- Krech D., Rosenzweig M.R., Bennett E.L. Effects of Environmental Complexity and Training on Brain Chemistry. *J Comp Physiol Psychol* 1960 Dec;53:509-19.

- Kreimendahl S., Pernas L. Metabolic immunity against microbes. *Trends Cell Biol.* 2024 Jun;34(6):496-508.
- Kühn S., Düzel S., Eibich P., Krekel C., Wüstemann H., Kolbe J., et al. In search of features that constitute an "enriched environment" in humans: Associations between geographical properties and brain structure. *Sci Rep.* 2017;7(1):11920.
- Kurup D, FitzPatrick AM, Badura A, Serra I. Bridging the gap: neurodevelopmental disorder risks in inborn errors of immunity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2024 Dec 1;24(6):472-478.
- La Russa F., Dehmel S., Braun A., Veres T.Z. Sensory modulation of airways immunity. *Neurosci Lett.* 2021 Aug 24;760:136042.
- Lagravinese G., Bisio A., De Ferrari A.R, Pelosin E., Ruggeri P., Bove M., Avanzino L. An Emotion-Enriched Context Influences the Effect of Action Observation on Cortical Excitability. *Front Hum Neurosci.* 2017 Oct 18;11:504.
- Lasser M., Tiber J., Lowery L.A. The Role of the Microtubule Cytoskeleton in Neurodevelopmental Disorders. *Front Cell Neurosci.* 2018 Jun 14;12:165.
- Launay J.M., Delorme R., Pagan C., Callebert J., Leboyer M., Vodovar N. Impact of IDO activation and alterations in the kynurenine pathway on hyperserotonemia, NAD⁺ production, and AhR activation in autism spectrum disorder. *Transl Psychiatry.* 2023 Dec 9;13(1):380.
- Lee K.S., Min W.K., Choi Y.J., Jin S., Park K.H., Kim S. The Effect of Maternal Exposure to Air Pollutants and Heavy Metals during Pregnancy on the Risk of Neurological Disorders Using the National Health Insurance Claims Data of South Korea. *Medicina (Kaunas).* 2023 May 15;59(5):951.
- Leite, Francisco; Batista, Leandro Leonardo. 113 A ameaça dos estereótipos e a publicidade contraintuitiva 1 Stereotype threat and counterintuitive advertising. 2011.
- Leon M., Woo C. Environmental Enrichment and Successful Aging. *Front Behav Neurosci.* 2018;12:155.
- Leung C.S., Rosenzweig S.J. Yoon B., Marinelli N.A., Hollingsworth E.W., Cowen M.H., Schmidt M., Imitola J., Uzun E.D.G., Lizarraga S.B. Dysregulation of the chromatin environment leads to differential alternative splicing as a mechanism of disease in a human model of autism spectrum disorder. *Hum Mol Genet.* 2023 May 5;32(10):1634-1646.
- Lévi-Strauss, C. *Antropologia estrutural*. Tradução de Beatriz Perrone Moisés. 2. ed. São Paulo: Cosac Naify, 2008.
- Li J., Xu X., Liu J., Zhang S., Tan X., Li Z., Zhang J., Wang Z. Decoding microRNAs in autism spectrum disorder. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2022 Nov 7;30:535-546.
- Li X., Chauhan A., Sheikh A. M., Patil S., Chauhan V., Li X.M., Ji L., Brown T., Malik M. Elevated immune response in the brain of autistic patients. *J Neuroimmunol.* 2009 Feb 15;207(1-2):111-6.

- Liaudet L., Soriano F.G., Szabó C. Biology of nitric oxide signaling. *Crit Care Med.* 2000;28(4 Suppl):N37-52.
- Libman V., Macarov M., Friedlander Y., Hochner-Celnikier D., Sompolinsky Y., Dior U.P., Osovsky M., Basel-Salmon L., Wiznitzer A., Neumark Y., Meiner V., Frumkin A., Hochner H., Shkedi-Rafid S. Women's attitudes towards disclosure of genetic information in pregnancy with varying levels of penetrance. *Prenat Diagn.* 2024 Mar;44(3):270-279.
- Liu J., Fang X., Cao S., Shi Y., Li S., Liu H., Li Y., Xu S., Xia W. Associations of ambient temperature and total cloud cover during pregnancy with newborn vitamin D status. *Public Health.* 2024 May 3;231:179-186.
- Liu L., Qi X., Cheng S., Meng P., Yang X., Pan C., Zhang N., Chen Y., Li C., Zhang H., Zhang Z., Zhang J., Cheng B., Wen Y., Jia Y., Liu H., Zhang F. Epigenetic analysis suggests aberrant cerebellum brain aging in old-aged adults with autism spectrum disorder and schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2023 Nov;28(11):4867-4876.
- Liu Y., Chen W., Yang Y., Chen Y., Tang S. Exposure to electronic screen before nocturnal sleep increases the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A case-control study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Feb;47(2):698-704.
- Lo L.H., Lai K.O. Dysregulation of protein synthesis and dendritic spine morphogenesis in ASD: studies in human pluripotent stem cells. *Mol Autism.* 2020 May 27;11(1):40.
- Lombardo M.V., Moon H.M., Su J., Palmer T.D., Courchesne E., Pramparo T. Maternal immune activation dysregulation of the fetal brain transcriptome and relevance to the pathophysiology of autism spectrum disorder. *Mol Psychiatry.* 2018 Apr;23(4):1001-1013.
- Longo G, Bailly F. Biological organization and negative entropy: Criticality, open-ended evolution and extended thermodynamics. *Progress in Biophysics and Molecular Biology.* 2009;102(2–3):21-32.
- Lopes, N. *Kitábu - O Livro Do Saber E Do Espírito Negro-Africanos.* Senac. São Paulo. 2005
- Lord C., Brugha T.S., Charman T., James C., Guillaume D., Thomas F., Emily J.H.J., Rebecca M.J., Andrew P., Matthew W.S., Lounds T.J., Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers* 6, 5 (2020).
- Lucas. *Bíblia Sagrada. Tradução de Haroldo Dutra Dias.* 2013, cap. 11 e 12.
- Ludwig J., Phillips D.A. Long-term effects of head start on low-income children. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1136:257-68.
- Lundberg J.O., Weitzberg E. Nitric oxide signaling in health and disease. *Cell.* 2022;185(16):2853-78.
- Luo Y., Wang Z. The Impact of Microglia on Neurodevelopment and Brain Function in Autism. *Biomedicines.* 2024 Jan 17;12(1):210.

- MacDonald L.A., Johnson C.Y., Lu M.L., Santiago-Colón A., Adam G.P., Kimmel H.J., Napolitano P.G., Saldanha I.J. Physical job demands in pregnancy and associated musculoskeletal health and employment outcomes: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2024 Jun;230(6):583-599.e16.
- MacFabe, D. F., Cain, D. P., Rodriguez-Capote, K., Franklin, A. E., Hoffman, J. E., Boon, F., Taylor, A. R., Kavaliers, M., & Ossenkopp, K. P. (2007). Neurobiological effects of intraventricular propionic acid in rats: Possible role of short chain fatty acids on the pathogenesis and characteristics of autism spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, 176(1), 149–169. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2006.07.025>
- Madigan D.J., Kim L.E. Does teacher burnout affect students? A systematic review of its association with academic achievement and student-reported outcomes. *International journal of educational research*, 2021, 105, 101714.
- Madley-Dowd P., Dardani C., Wootton R.E., Dack K., Palmer T., Thurston R., Havdahl A., Golding J., Lawlor D., Rai D. Maternal vitamin D during pregnancy and offspring autism and autism-associated traits: a prospective cohort study. *Mol Autism.* 2022 Nov 12;13(1):44.
- Magen-Molho, H., Pinto, O., Broday, D., Itai, K., Shtein, A., Levine, H., Weisskopf, M.G., Nevo, D., Raz, R. Air Pollution and Autism Spectrum Disorder in Israel: A Negative Control Analysis. *Epidemiology* 2021, 32, 773–780.
- Maggio A.G., Shu H.T., Laufer B.I., Bi C., Lai Y., LaSalle J.M., Hu V.W. Elevated exposures to persistent endocrine disrupting compounds impact the sperm methylome in regions associated with autism spectrum disorder. *Front Genet.* 2022 Aug 11;13:929471.
- Maier S., Nickel K., Lange T., Oeltzschner G., Dacko M., Endres D., Runge K., Schumann A., Domschke K., Rousos M., Tebartz van Elst L. Increased cerebral lactate levels in adults with autism spectrum disorders compared to non-autistic controls: a magnetic resonance spectroscopy study. *Mol Autism.* 2023 Nov 17;14(1):44.
- Majerczyk D., Ayad E.G., Brewton K.L., Saing P., Hart P.C. Systemic maternal inflammation promotes ASD via IL-6 and IFN- γ . *Biosci Rep.* 2022 Nov 30;42(11):BSR20220713.
- Malik R.A., Galang C.M., Finger E. The sense of agency for brain disorders: A comprehensive review and proposed framework. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022 Aug;139:104759.
- Malinská N., Grobárová V., Knížková K., Černý J. Maternal-Fetal Microchimerism: Impacts on Offspring's Immune Development and Transgenerational Immune Memory Transfer. *Physiol Res.* 2024 Jul 17;73(3):315-332.
- Mandl S., Alexopoulos J., Doering S., Wildner B., Seidl R., Bartha-Doering L. The effect of prenatal maternal distress on offspring brain development: A systematic review. *Early Hum Dev.* 2024 May;192:106009.

- Manivasagam T., Arunadevi S., Essa M.M., SaravanaBabu C., Borah A., Thenmozhi A.J., Qoronfleh M.W. Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Autism. *Adv Neurobiol.* 2020;24:193-206.
- Marasco L.E., Kornblihtt A. The physiology of alternative splicing. *Nat Rev Mol Cell Biol*; 2023 Apr;24(4):242-254.
- Marchetto M.C., Belinson H., Tian Y., Freitas B.C., Fu C., Vadodaria K., Beltrao-Braga P., Trujillo C.A., Mendes A.P.D., Padmanabhan K., Nunez Y., Ou J., Ghosh H., Wright R., Brennand K., Pierce K., Eichenfield L., Pramparo T., Eyler L., Barnes C.C., Courchesne E., Geschwind D.H., Gage F.H., Wynshaw-Boris A., Muotri A.R. Altered proliferation and networks in neural cells derived from idiopathic autistic individuals. *Mol Psychiatry.* 2017 Jun;22(6):820-835.
- Marco, E., Hinkley, L., Hill, S. et al. Sensory Processing in Autism: A Review of Neurophysiologic Findings. *Pediatr Res* 69, 48–54 (2011). <https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e3182130c54>
- Marí-Bauset S., Donat-Vargas C., Llopis-González A., Marí-Sanchis A., Peraita-Costa I., Llopis-Morales J., Morales-Suárez-Varela M. Endocrine Disruptors and Autism Spectrum Disorder in Pregnancy: A Review and Evaluation of the Quality of the Epidemiological Evidence. *Children (Basel).* 2018 Nov 23;5(12):157.
- Maric D.M., Vojvodic D., Maric D.L., Velikic G., Radomir M., Sokolovac I., Stefik D., Ivkovic N., Susnjevic S., Puletic M., Dulic O., Abazovic D. Cytokine Dynamics in Autism: Analysis of BMAC Therapy Outcomes. *Int J Mol Sci.* 2023 Oct 11;24(20):15080.
- Marques A., Ihle A., Souza A., Peralta M., de Matos M.G. Religious-based interventions for depression: A systematic review and meta-analysis of experimental studies. *J Affect Disord.* 2022 Jul 15;309:289-296.
- Marques M.R., Stigger F., Segabinazi E., Augustin O.A., Barbosa S., Piazza F.V., et al. Beneficial effects of early environmental enrichment on motor development and spinal cord plasticity in a rat model of cerebral palsy. *Behav Brain Res.* 2014;263:149-57.
- Marriott E., Stacey J., Hewitt O. M., & Verkuijl N. E. Parenting an Autistic Child: Experiences of Parents with Significant Autistic Traits. *Journal of autism and developmental disorders*, 2021, 1-12.
- Mason B., Rollins L.G., Asumadu E., Cange C., Walton N., Donaldson S.T. Nesting Environment Provides Sex-Specific Neuroprotection in a Rat Model of Neonatal Hypoxic-Ischemic Injury. *Front Behav Neurosci.* 2018;12:221.
- Matias S.L., Pearl M., Lyall K., Croen L.A., Kral T.V.E., Fallin D., Lee L.C., Bradley C.B., Schieve L.A., Windham G.C. Maternal prepregnancy weight and gestational weight gain in association with autism and developmental disorders in offspring. *Obesity (Silver Spring).* 2021 Sep;29(9):1554-1564.

- Mastenbroek L.J.M., Kooistra S.M., Eggen B.J.L., Prins JR. The role of microglia in early neurodevelopment and the effects of maternal immune activation. *Semin Immunopathol.* 2024 Jul 11;46(1-2):1.
- Maturama H.R., Varela F.J. *A árvore do conhecimento: as bases biológicas da compreensão humana.* Rio de Janeiro: Rocco, 1987.
- Maturana, H. R. *A Ontologia da Realidade.* Belo Horizonte: Ed. UFMG. 1998
- Mauss M. *Ensaio sobre a dádiva: forma e razão da troca nas sociedades arcaicas.* Tradução de Paulo Neves. São Paulo: Cosac Naify, 2003.
- Mazerolle M.J. 2020. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/package=AICcmodavg>>.
- McCarty P., Frye R.E. Early Detection and Diagnosis of Autism Spectrum Disorder: Why Is It So Difficult? *Semin Pediatr Neurol.* 2020 Oct;35:100831.
- McDonald S.E., Tomlinson C.A., Applebaum J.W., Moyer S.W., Brown S.M., Carter S., Kinser P.A. Human-Animal Interaction and Perinatal Mental Health: A Narrative Review of Selected Literature and Call for Research. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Sep 26;18(19):10114.
- Mei Z., Liu G., Zhao B., He Z., Gu S. Emerging roles of epigenetics in lead-induced neurotoxicity. *Environ Int.* 2023;181:108253.
- Meves H. [THE PERFUSED GIANT AXON OF THE SQUID. A NEW METHOD IN NEUROPHYSIOLOGY AND ITS FIRST USES]. *Experientia.* 1963;19:377-83.
- Meng D., Ai S., Spanos M., Shi X., Li G., Cretoiu D., Zhou Q., Xiao J. Exercise and microbiome: From big data to therapy. *Comput Struct Biotechnol J.* 2023 Oct 19;21:5434-5445.
- Miller, S.L. 1953. *A Production of Amino Acids Under Possible Primitive Earth Conditions.* *Science*, 117(3046), 528-529.
- Mir F.R., Renard G.M., Rivarola M.A. Parental enriched environment: A look through key temporary windows. *J Neuroendocrinol.* 2023 Jul;35(7):e13308.
- Mithen S. *A pré-história da mente: uma busca da arte, da religião e da ciência.* Camara Brasileira do Livro, SP, Brasil. 1996.
- Mofatteh M., Echegaray-Iturra F., Alamban A., Dalla Ricca F., Bakshi A., Aydogan M.G. Autonomous clocks that regulate organelle biogenesis, cytoskeletal organization, and intracellular dynamics. *Elife.* 2021 Sep 29;10:e72104.
- Mohammed A.H., Henriksson B.G., Söderström S., Ebendal T., Olsson T., Seckl J.R. Environmental influences on the central nervous system and their implications for the aging rat. *Behav Brain Res.* 1993;57(2):183-91.
- Mohammed A.H., Zhu S.W., Darmopil S., Hjerling-Leffler J., Ernfors P., Winblad B., et al. Environmental enrichment and the brain. *Prog Brain Res.* 2002;138:109-33.
- Mohan K.N. Stem Cell Models to Investigate the Role of DNA Methylation Machinery in Development of Neuropsychiatric Disorders. *Stem Cells Int.* 2016;2016:4379425.

- Mohapatra A.N., Wagner S. The role of the prefrontal cortex in social interactions of animal models and the implications for autism spectrum disorder. *Front Psychiatry*. 2023 Jun 20;14:1205199.
- Monk C., Dimidjian S., Galinsky E., Gregory K.D., Hoffman M.C., Howell E.A., Miller E.S., Osborne C., Rogers C.E., Saxbe D.E., D'Alton M.E. The transition to parenthood in obstetrics: enhancing prenatal care for 2-generation impact. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2022 Sep;4(5):100678.
- Morales-Prieto D.M., Fuentes-Zacarías P., Murrieta-Coxca J.M., Gutierrez-Samudio R.N., Favaro R.R., Fitzgerald J.S., Markert U.R. Smoking for two- effects of tobacco consumption on placenta. *Mol Aspects Med*. 2022 Oct;87:101023.
- Morris G., Walker A.J., Berk M., Maes M., Puri B.K. Cell Death Pathways: a Novel Therapeutic Approach for Neuroscientists. *Mol Neurobiol*. 2018;55(7):5767-86.
- Morris R.G., Hebb D.O. *The Organization of Behavior*, Wiley: New York; 1949. *Brain Res Bull*. 1999;50(5-6):437.
- Munn D.H., Zhou M., Attwood J.T., Bondarev I., Conway S.J., Marshall B., Brown C., Mellor A.L. Prevention of allogeneic fetal rejection by tryptophan catabolism. *Science*. 1998 Aug 21;281(5380):1191-3.
- Murakami Y., Imamura Y., Kasahara Y., Yoshida C., Momono Y., Fang K, Sakai D, Konishi Y, Nishiyama T. Maternal Inflammation with Elevated Kynurenine Metabolites Is Related to the Risk of Abnormal Brain Development and Behavioral Changes in Autism Spectrum Disorder. *Cells*. 2023 Apr 4;12(7):1087.
- Muskens J.B., Velders F.P., Staal W.G. Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Sep;26(9):1093-1103.
- Naaz A., Muneshwar K.N. How Maternal Nutritional and Mental Health Affects Child Health During Pregnancy: A Narrative Review. *Cureus*. 2023 Nov 13;15(11):e48763.
- Nadeem A., Ahmad S.F., Al-Harbi N.O., AL-Ayadhi L.Y., Sarawi W., Attia S.M., Bakheet S.A., Alqarni S.A., Ali N., AsSobeai H.M. Imbalance in pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines milieu in B cells of children with autism. *Molecular Immunology*, 141, 2022, p. 297-304.
- Nadeem M.S., Hosawi S., Alshehri S., Ghoneim M.M., Imam S.S., Murtaza B.N., Kazmi I. Symptomatic, Genetic, and Mechanistic Overlaps between Autism and Alzheimer's Disease. *Biomolecules*. 2021 Nov 4;11(11):1635.
- Nadeem R., Hussain T., Sajid H. C reactive protein elevation among children or among mothers' of children with autism during pregnancy, a review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2020 May 24;20(1):251.
- Nakhaee S., Amirabadizadeh A., Farnia V., Ali Azadi N., Mansouri B., Radmehr F. Association Between Biological Lead Concentrations and Autism Spectrum Disorder

- (ASD) in Children: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2023;201(4):1567-81.
- Naveed M., Chao O.Y., Hill J.W., Yang Y.M., Huston J.P., Cao R. Circadian neurogenetics and its implications in neurophysiology, behavior, and chronomedicine. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024 Feb;157:105523.
- Nayak M., Das D., Pradhan J., Ahmed R.G., Laureano-Melo R., Dandapat J. Epigenetic signature in neural plasticity: the journey so far and journey ahead. *Heliyon.* 2022 Dec 19;8(12):e12292.
- Nguyen R.L., Medvedeva Y.V., Ayyagari T.E., Schmunk G., Gargus J.J. Intracellular calcium dysregulation in autism spectrum disorder: An analysis of converging organelle signaling pathways. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2018 Nov;1865(11 Pt B):1718-1732.
- Nicolaidis N.C., Vgontzas A.N., Kritikou I., Chrousos G., Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., Boyce A., Chrousos G., Corpas E., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Kapoor N., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrère B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., New M., Purnell J., Sahay R., Shah A.S., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencé D.L., Wilson D.P., editors. *Endotext [Internet]. HPA Axis and Sleep.* 2020 Nov 24. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
- Nishita-Hiresha V., Varsha R., Jayasuriya R., Ramkumar K.M. The role of circRNA-miRNA-mRNA interaction network in endothelial dysfunction. *Gene.* 2023;851:146950.
- Nobre M. *A Obsessão e Suas Mascaras.* São Paulo. FE Editora. 2005.
- Novelino C. *Erípedes, o Homem e a Missão.* Araras. Instituto de Difusão Espírita. 1979.
- Nowland R., Charles J., Thomson G. Loneliness in Pregnancy and Parenthood: Impacts, Outcomes, and Costs. *Yale J Biol Med.* 2024 Mar 29;97(1):93-98.
- Oancea M., Strilciuc Ş., Borza D.B., Ciortea R., Diculescu D., Mişu D. Neurobiological and Behavioral Underpinnings of Perinatal Mood and Anxiety Disorders (PMADs): A Selective Narrative Review. *J Clin Med.* 2024 Apr 3;13(7):2088.
- O'Donnell K.J., Glover V., Barker E.D., O'Connor T.G. The persisting effect of maternal mood in pregnancy on childhood psychopathology. *Dev Psychopathol.* 2014 May;26(2):393-403.
- Ong A.D., Cintron D.W., Fuligni G.L. Engagement with nature and proinflammatory biology. *Brain Behav Immun.* 2024 Mar 29;119:51-55.
- Ouellette J., Crouch E.E., Morel J.L., Coelho-Santos V., Lacoste B. A Vascular-Centric Approach to Autism Spectrum Disorders. *Neurosci Insights.* 2024 Mar 11;19:26331055241235921
- Oparin, A. I. (1924). *Proiskhozhdenie zhizny* [The Origin of Life]. Moscow: Moskovskii Rabochii.

- Pahlavani H.A., Laher I., Weiss K., Knechtle B., Zouhal H. Physical exercise for a healthy pregnancy: the role of placentokines and exerkinases. *J Physiol Sci.* 2023 Nov 14;73(1):30.
- Pall M.L. Central Causation of Autism/ASDs via Excessive $[Ca^{2+}]_i$ Impacting Six Mechanisms Controlling Synaptogenesis during the perinatal period: the role of electromagnetic field and chemicals and NO/ONOO(-) cycle, as well as specific mutations. *Brain Sci*, 2024, 14, 454.
- Palmer N., Beam A., Agniel D., Eran A., Manrai A., Spettell C., Steinberg G., Mandl K., Fox K., Nelson S.F., Kohane I. Association of Sex With Recurrence of Autism Spectrum Disorder Among Siblings. *JAMA Pediatr.* 2017;171(11):1107-12.
- Pape K., Tamouza R., Leboyer M., Zipp F. Immunoneuropsychiatry — novel perspectives on brain disorders. *NATuRe RevIeWS NeUROIOgy* volume 15 | JuNe 2019 | 319
- Paquet A., Olliac B., Bouvard M.P., Golse B., Vaivre-Douret L. The Semiology of Motor Disorders in Autism Spectrum Disorders as Highlighted from a Standardized Neuro-Psychomotor Assessment. *Front Psychol.* 2016 Sep 12;7:1292.
- Paternina-Die M., Martínez-García M., Pretus C., Hoekzema E., Barba-Müller E., Martín de Blas D., Pozzobon C., Ballesteros A., Vilarroya Ó., Desco M., Carmona S. The Paternal Transition Entails Neuroanatomic Adaptations that are Associated with the Father's Brain Response to his Infant Cues. *Cereb Cortex Commun.* 2020 Nov 4;1(1):tgaa082.
- Pávon-Cuéllar D., Turriani A. Além da psicologia indígena: Concepções Mesoamericanas da Subjetividade. São Paulo. *Perspectiva.* 2022.
- Pereira A. Jr, Garcia J.W., Muotri A. Neural Stimulation of Brain Organoids with Dynamic Patterns: A Sentiomics Approach Directed to Regenerative Neuromedicine. *NeuroSci.* 2023 Jan 16;4(1):31-42.
- Perazzo S.I., Hoge M.K., Shaw R.J., Gillispie-Bell V., Soghier L. Improving parental mental health in the perinatal period: A review and analysis of quality improvement initiatives. *Semin Perinatol.* 2024 Apr;48(3):151906.
- Pérez R.F., Tezanos P., Peñarroya A., González-Ramón A., Urdinguio R.G., Gancedo-Verdejo J., Tejedor J.R., Santamarina-Ojeda P., Alba-Linares J.J., Sainz-Ledo L., Roberti A., López V., Mangas C., Moro M., Cintado Reyes E., Muela Martínez P., Rodríguez-Santamaría M., Ortea I., Iglesias-Rey R., Castilla-Silgado J., Tomás-Zapico C., Iglesias-Gutiérrez E., Fernández-García B., Sanchez-Mut J.V., Trejo J.L., Fernández A.F., Fraga M.F. A multiomic atlas of the aging hippocampus reveals molecular changes in response to environmental enrichment. *Nat Commun.* 2024 Jul 16;15(1):5829.
- Pérez, A., Saavedra, J. E. Vascular Health and the Role of Body Fluid Balance in Oxidative Stress: Implications for Cardiovascular Disease. *Journal of Clinical Hypertension.* 2021 23(4), 713-721.

- Pesce C., Masci I., Marchetti R., Vazou S., Sääkslahti A., Tomporowski P.D. Deliberate Play and Preparation Jointly Benefit Motor and Cognitive Development: Mediated and Moderated Effects. *Front Psychol.* 2016;7:349.
- Petrova B., Lacey T.E., Culhane A.J., Cui J., Raskin A., Misra A., Lehtinen M.K., Kanarek N. Metabolomics of Mouse Embryonic CSF Following Maternal Immune Activation. *bioRxiv [Preprint]*. 2023 Dec 24:2023.12.06.570507.
- Piaget J. *La construction du réel chez l'enfant*. Neuchâtel: Delachaux et Niestlé; 1937.
- Piattelli-Palmarini, M. Beyond encapsulated modules: Toward an interactive view of cognitive architecture. 1994. In A. Editor & B. Editor (Eds.), *Advances in Cognitive Science* (pp. 123–145).
- Pinker, S. *How the Mind Works*. 1997. New York, NY: W. W. Norton & Company.
- Pino O., Di Pietro S., Poli D. Effect of Musical Stimulation on Placental Programming and Neurodevelopment Outcome of Preterm Infants: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Feb 3;20(3):2718.
- Poe G.R., Walsh C.M., Bjorness T.E. Cognitive neuroscience of sleep. *Prog Brain Res.* 2010;185:1-19.
- Polanyi K. *A grande transformação: as origens da nossa época*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Campus, 2000.
- Pourriyahi H., Yazdanpanah N., Saghazadeh A., Rezaei N. Loneliness: An Immunometabolic Syndrome. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 12162.
- Powell M., Pilkington R., Varney B., Havard A., Lynch J., Dobbins T., Oei J.L., Ahmed T., Falster K. The burden of prenatal and early life maternal substance use among children at risk of maltreatment: A systematic review. *Drug Alcohol Rev.* 2024 May;43(4):823-847.
- Purushotham S.S., Reddy N.M.N., D'Souza M.N., Choudhury N.R., Ganguly A., Gopalakrishna N., Muddashetty R., Clement J.P. A perspective on molecular signalling dysfunction, its clinical relevance and therapeutics in autism spectrum disorder. *Exp Brain Res.* 2022 Oct;240(10):2525-2567.
- Quesnel-Vallières M., Weatheritt R.J., Cordes, S.P., Blencowe B.J. Autism spectrum disorder: insights into convergent mechanisms from transcriptomics. *Nat Rev Genet* 20, 51–63 (2019).
- R Core Team. 2019. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>.
- Rabaya S., Nairat S., Bader K., Herzallah M.M., Darwish H.M. Iron metabolism in autism spectrum disorder; inference through single nucleotide polymorphisms in key iron metabolism genes. *J Neurol Sci.* 2023;453:120817.
- Raine A., Reynolds C., Venables P.H., Mednick S.A. Stimulation seeking and intelligence: a prospective longitudinal study. *J Pers Soc Psychol.* 2002 Apr;82(4):663-74.

- Ravaei A., Emanuele M., Nazzaro G., Fadiga L., Rubini M. Placental DNA methylation profile as predicting marker for autism spectrum disorder (ASD). *Mol Med.* 2023 Jan 16;29(1):8.
- Razzaq A., Bejaoui Y., Alam T., Saad M., El Hajj N. Ribosomal DNA Copy Number Variation is Coupled with DNA Methylation Changes at the 45S rDNA Locus. *Epigenetics.* 2023 Dec;18(1):2229203.
- Reese M., Bryant D., Ethridge L. Biomarkers for moral cognition: Current status and future prospects for neurotransmitters and neuropeptides. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020 Jun;113:88-97.
- Reiter R.J., Sharma R., D.A. Chuffa L.G., Zuccari D.A., Amaral F.G., Cipolla-Neto J. Melatonin-mediated actions and circadian functions that improve implantation, fetal health and pregnancy outcome. *Reprod Toxicol.* 2024 Mar;124:108534.
- Ribeiro D. O povo brasileiro: a formação e o sentido do Brasil. 2. ed. São Paulo: Companhia das Letras, 1995.
- Rigaud M., Sevalho Corção C., Perrier E.T., Boesen-Mariani S. Assessing a Tool for Self-Monitoring Hydration Using Urine Color in Pregnant and Breastfeeding Women: A Cross-Sectional, Online Survey. *Ann Nutr Metab.* 2017;70 Suppl 1:23-29.
- Ristori M.V., Mortera S.L., Marzano V., Guerrera S., Vernocchi P., Ianiro G., Gardini S., Torre G., Valeri G., Vicari S., Gasbarrini A., Putignani L. Proteomics and Metabolomics Approaches towards a Functional Insight onto AUTISM Spectrum Disorders: Phenotype Stratification and Biomarker Discovery. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 30;21(17):6274.
- Rizzolatti G., Fadiga L., Gallese V., Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res.* 1996 Mar;3(2):131-41.
- Robertson C.E., & Baron-Cohen, S. Sensory perception in autism. *Nature Reviews Neuroscience,* 2017 18(11), 671-684.
- Rodnyy A., Kondaurova E., Tsybko A., Popova N., Kudlay D., Naumenko V. The brain serotonin system in autism. *Reviews in the Neurosciences.* 2023.
- Romero-Barranca J., Garcia-Cabrera E., Román E., Quintero-Flórez A., Luque-Romero L.G., Vilches-Arenas Á. Influential Social Determinants of Adherence to Preventive and Health Promotion Activities during Pregnancy and the First Year of Life: Systematic Review. *Children (Basel).* 2024 Mar 10;11(3):331.
- Roos C.A., Postmes T., Koudenburg N. Feeling heard: Operationalizing a key concept for social relations. *PLoS One.* 2023 Nov 30;18(11):e0292865.
- Rose S., Niyazov D.M., Rossignol D.A., Goldenthal M., Kahler S.G., & Frye, R.E. Clinical and molecular characteristics of mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorder. *Molecular diagnosis & therapy,* 2018, 22(5), 571-593.
- Rosenzweig M.R., Bennett E.L., Hebert M., Morimoto H. Social grouping cannot account for cerebral effects of enriched environments. *Brain Res.* 1978;153(3):563-76.

- Rossignol, D., Genuis, S. & Frye, R. Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review. *Transl Psychiatry* 4, e360 (2014). <https://doi.org/10.1038/tp.2014.4>
- Roudinesco, E., & Plon, M. (1998). *Dicionário de Psicanálise*. Rio de Janeiro: Jorge Zahar
- Ruggieri V., Gómez J.L.C., Martínez M.M., Arberas C. Aging and Autism: Understanding, Intervention and Proposals to Improve Quality of Life. *Curr Pharm Des.* 2019;25(41):4454-4461.
- Ryan N.M., Heron E.A. Evidence for parent-of-origin effects in autism spectrum disorder: a narrative review. *J Appl Genet.* 2023 May;64(2):303-317.
- Sánchez Amate J.J., Luque de la Rosa A. The Effect of Autism Spectrum Disorder on Family Mental Health: Challenges, Emotional Impact, and Coping Strategies. *Brain Sci.* 2024 Nov 1;14(11):1116.
- Sandin S., Lichtenstein P., Kuja-Halkola R., Hultman C., Larsson H., Reichenberg A. The Heritability of Autism Spectrum Disorder. *Jama.* 2017;318(12):1182-4.
- Santis B., Brera C., Mezzelani A., Soricelli S., Ciceri F., Moretti G., Debegnach F, Bonaglia MC, Villa L, Molteni M, Raggi ME. Role of mycotoxins in the pathobiology of autism: A first evidence. *Nutr Neurosci.* 2019;22(2):132-44.
- Santos-Terra J., Deckmann I., Schwingel G.B., Paz A.V.C., Gama C.S., Bambini-Junior V., Fontes-Dutra M., Gottfried C. Resveratrol prevents long-term structural hippocampal alterations and modulates interneuron organization in an animal model of ASD. *Brain Res.* 2021 Oct 1;1768:147593.
- Sarasella M., Marventano I., Piancone F., Bolognesi E., Hernis A., Zanzottera M., La Rosa F., Agliardi C., Giraldo S., Chiappedi M., Guerini F.R., Clerici M. Alterations of natural killer cells activatory molecules phenotype and function in mothers of ASD children: a pilot study. *Front. Immunol* 2023. 14:1190925.
- Savaki H.E., Raos V. Action perception and motor imagery: Mental practice of action. *Prog Neurobiol.* 2019 Apr;175:107-125.
- Scher M.S. Interdisciplinary fetal-neonatal neurology training applies neural exposome perspectives to neurology principles and practice. *Front Neurol.* 2024 Jan 15;14:1321674.
- Schneider P., Engelmann D., Groß C., Bernhofs V., Hofmann E., Christiner M., Benner J., Bücher S., Ludwig A., Serrallach B.L., Zeidler B.M., Turker S., Parncutt R., Seither-Preisler A. Neuroanatomical Disposition, Natural Development, and Training-Induced Plasticity of the Human Auditory System from Childhood to Adulthood: A 12-Year Study in Musicians and Nonmusicians. *J Neurosci.* 2023 Sep 13;43(37):6430-6446.
- Schradin C., Jaeggi A.V., Criscuolo F. Quick guide to evolutionary medicine in neuroimmunomodulation: Why "evolved for the benefit of the species" is not a valid argument. *Neuroimmunomodulation.* 2024 Mar 12.

- Severino L., Kim J., Nam M.H., McHugh T.J. From synapses to circuits: What mouse models have taught us about how autism spectrum disorder impacts hippocampal function. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024 Mar;158:105559.
- Shen L., Liu X., Zhang H., Lin J., Feng C., & Iqbal, J. Biomarkers in autism spectrum disorders: Current progress. *Clinica Chimica Acta.* 2020, 502, 41-54.
- Shin H.M., Oh J., Schmidt R.J., Pearce E.N. Prenatal Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances, Maternal Thyroid Dysfunction, and Child Autism Spectrum Disorder. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2022 Dec;37(6):819-829.
- Shuid A.N., Jayusman P.A., Shuid N., Ismail J., Kamal Nor N., Mohamed I.N. Association between Viral Infections and Risk of Autistic Disorder: An Overview. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 10;18(6):2817.
- Siddique A., Khan H.F., Ali S., Abdullah A., Munir H., Ariff M. Estimation of Alpha-Synuclein Monomer and Oligomer Levels in the Saliva of the Children With Autism Spectrum Disorder: A Possibility for an Early Diagnosis. *Cureus.* 2020 Aug.
- Sidhu N., Wong Z., Bennett A.E., Souders M.C. Sleep Problems in Autism Spectrum Disorder. *Pediatr Clin North Am.* 2024 Apr;71(2):253-268.
- Silva L.A.M. Sociabilidade violenta: por uma interpretação da criminalidade contemporânea no Brasil urbano. Rio de Janeiro: Editora UFRJ, 2004.
- Simmel, Georg (1858 – 1918). *Obras completas.*
- Smith A.M., Donley E.L.R., Ney D.M., Amaral D.G., Burrier R.E., Natowicz M.R. Metabolomic biomarkers in autism: identification of complex dysregulations of cellular bioenergetics. *Front Psychiatry.* 2023 Oct 2;14:1249578.
- Smith DaWalt L., Hong J., Greenberg J.S., Mailick M.R. Mortality in individuals with autism spectrum disorder: Predictors over a 20-year period. *Autism.* 2019 Oct;23(7):1732-1739.
- Šimončičová E., Henderson Pekarik K., Vecchiarelli H.A., Lauro C., Maggi L., Tremblay M.È. Adult Neurogenesis, Learning and Memory. *Adv Neurobiol.* 2024;37:221-242.
- Singer A.B., Aylsworth A.S., Cordero C., Croen L.A., DiGuseppi C., Fallin M.D., Herring A.H., Hooper S.R., Pretzel R.E., Schieve L.A., Windham G.C., Daniels J.L. Prenatal Alcohol Exposure in Relation to Autism Spectrum Disorder: Findings from the Study to Explore Early Development (SEED). *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2017 Nov;31(6):573-582.
- Singhal G., Jaehne E.J., Corrigan F., Baune B.T. Cellular and molecular mechanisms of immunomodulation in the brain through environmental enrichment. *Front Cell Neurosci.* 2014 Apr 3;8:97.
- Slobodin O., Heffler K. F., & Davidovitch, M. Screen media and autism spectrum disorder: a systematic literature review. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics,* 2019 40(4), 303-311.

- Sousa F.M.S. de, Santos G.C.J., Filgueira T.O., Gomes D.A., Barbosa E.A.S., Santos T.M. dos, Câmara N.O.S., Castoldi A., Souto F.O. Cytokines and Immune Cells Profile in Different Tissues of Rodents Induced by Environmental Enrichment: Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 9;23(19):11986.
- Sudimac S., Sale V., Kühn S. How nature nurtures: Amygdala activity decreases as the result of a one-hour walk in nature. *Molecular Psychiatry* 2022 Vol. 27 Issue 11 Pages 4446-4452.
- Sutcliffe, A. G., & Derom, C. (2006). Follow-up of twins: health, behaviour, speech, language outcomes and implications for parents. *Early human development*, 82(6), 379-386.
- Sutcliffe S., Zhao P., Pilz L.K., Oakes M., Frolova A.I., Herzog E.D., England S.K. Risk of pre-term birth as a function of sleep quality and obesity: prospective analysis in a large Prematurity Research Cohort. *Sleep Adv.* 2023 Nov 2;4(1):zpad043.
- Tang, S., Werner-Seidler, A., Torok, M., Mackinnon, A. J., & Christensen, H. (2021). The relationship between screen time and mental health in young people: A systematic review of longitudinal studies. *Clinical psychology review*, 86, 102021.
- Tang X., Feng C., Zhao Y., Zhang H., Gao Y., Cao X., Hong Q., Lin J., Zhuang H., Feng Y., Wang H., Shen L. A study of genetic heterogeneity in autism spectrum disorders based on plasma proteomic and metabolomic analysis: multiomics study of autism heterogeneity. *MedComm* 2020. 2023 Sep 24;4(5):e380.
- Tang, X., Jaenisch, R. & Sur, M. The role of GABAergic signalling in neurodevelopmental disorders. *Nat Rev Neurosci* 22, 290–307 2021.
- Tarso P. Carta aos Romanos. *Bíblia Sagrada. Tradução Haroldo Dutra Dias.* São Paulo. FEB. 2013.
- Tartagni M.V., Graziottin A. The love-shaper: role of the foetus in modulating mother-child attachment through stem cell migration to the maternal brain. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2023 Aug;28(4):216-222.
- Thela L., Paruk S., Bhengu B., Chiliza B. Psychiatric emergencies during pregnancy and puerperium in low - And middle-income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024 Feb 21;94:102478.
- Tizabi Y., Bennani S., El Kouhen N., Getachew B., Aschner M. Interaction of Heavy Metal Lead with Gut Microbiota: Implications for Autism Spectrum Disorder. *Biomolecules.* 2023;13(10).
- Toczyłowska B., Zieminska E., Senator P., Lazarewicz J.W. Hippocampal Metabolite Profiles in Two Rat Models of Autism: NMR-Based Metabolomics Studies. *Mol Neurobiol.* 2020;57(7):3089-105.
- Top D., Young M.W. Coordination between Differentially Regulated Circadian Clocks Generates Rhythmic Behavior. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2018 Jul 2;10(7):a033589.

- Tripathi M.K., Ojha S.K., Kartawy M., Hamoudi W., Choudhary A., Stern S., Aran A., Amal H. The NO Answer for Autism Spectrum Disorder. *Adv Sci (Weinh)*. 2023 Aug;10(22):e2205783.
- Turkmen N., Alanya Tosun S., Ayraler A., Akan H. Sleep hygiene education program during pregnancy: a prospective randomized controlled study. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 Apr 16.
- Upadhyay J. Patra J. Tiwari N. Salankar N. Ansari M.N. Ahmad, W. Dysregulation of Multiple Signaling Neurodevelopmental Pathways during Embryogenesis: A Possible Cause of Autism Spectrum Disorder. *Cells* 2021, 10, 958.
- Usui N., Kobayashi H., Shimada S. Neuroinflammation and Oxidative Stress in the Pathogenesis of Autism Spectrum Disorder. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 13;24(6):5487.
- Vallée A., Lecarpentier Y., Guillevin R., Vallée J.N. The influence of circadian rhythms and aerobic glycolysis in autism spectrum disorder. *Transl Psychiatry* 10, 400 2020.
- van Dellen A., Blakemore C., Deacon R., York D., Hannan A.J. Delaying the onset of Huntington's in mice. *Nature*. 2000;404(6779):721-2.
- Velez M.P., Dayan N., Shellenberger J., Pudwell J., Kapoor D., Vigod S.N., Ray J.G. Infertility and Risk of Autism Spectrum Disorder in Children. *JAMA Netw Open*. 2023 Nov 1;6(11):e2343954.
- Venables, W.N. & Ripley, B.D. 2002. New York, NY: Springer.
- Villamor E., Susser E.S., Chattingius S. Defective placentation syndromes and autism spectrum disorder in the offspring: population-based cohort and sibling-controlled studies. *Eur J Epidemiol*. 2022 Aug;37(8):827-836.
- Villar-Alises O., Martinez-Miranda P., Martinez-Calderon J. Prenatal Yoga-Based Interventions May Improve Mental Health during Pregnancy: An Overview of Systematic Reviews with Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 14;20(2):1556.
- Vitale S.G., Privitera S., Gulino F.A., Rapisarda A.M.C., Valenti G., Rossetti D., Zigarelli M., Cianci A. Dental management in pregnancy: recent trends. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2016;43(5):638-642.
- Vogan V., Lake J.K., Tint A., Weiss J.A., Lunskey Y. Tracking health care service use and the experiences of adults with autism spectrum disorder without intellectual disability: A longitudinal study of service rates, barriers and satisfaction. *Disabil Health J*. 2017 Apr;10(2):264-270.
- Vohra R., Madhavan S., Sambamoorthi U., St Peter C. Access to services, quality of care, and family impact for children with autism, other developmental disabilities, and other mental health conditions. *Autism*. 2014 Oct;18(7):815-26.
- Vygotsky LS. *Thought and Language*. Cambridge: MIT Press; 1934 (publicado postumamente, traduzido em 1962).

- 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 (Baltimore)*. 2018 Jan;97(2):e9438.
- Wang L., Zhang C., Di J., Wang Q., Ren M., Huang A., Chen S., Zhao W., Hu H., Wang A., Di Q., Ji J.S., Liang W., Huang C. Increased risk of preterm birth due to heat exposure during pregnancy: Exploring the mechanism of fetal physiology. *Sci Total Environ*. 2024 Apr 23;931:172730.
- Wang Z., Yuen A.S., Wong K.H., Chan A.Y., Coghill D., Simonoff E., Lau W.C., Wong I.C., Park S., Man K.K. Association between prenatal antipsychotic exposure and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024 May;160:105635.
- We Are Social; Hootsuite. (2023). *Digital 2023: Global Overview Report*. Disponível em: <https://wearesocial.com>.
- Weber M. *A Ética Protestante e o Espírito do Capitalismo*. Editora Clube de Autores. 2023.
- Wei J., Zhang L., Xu H., Luo Q. Preterm birth, a consequence of immune deviation mediated hyperinflammation. *Heliyon*. 2024 Mar 24;10(7):e28483.
- Wei Y., Gao H., Luo Y., Feng J., Li G., Wang T., Xu H., Yin L., Ma J., Chen J. Systemic inflammation and oxidative stress markers in patients with unipolar and bipolar depression: A large-scale study. *J Affect Disord*. 2023.
- Wermelinger S., Gampe A., Daum M.M. The dynamics of the interrelation of perception and action across the life span. *Psychol Res*. 2019 Feb;83(1):116-131.
- Whitehouse A.J.O., Varcin K.J., Pillar S., Billingham W., Alvares G.A., Barbaro J., Bent C.A., Blenkley D., Boutrus M., Chee A., Chetcuti L., Clark A., Davidson E., Dimov S., Dissanayake C., Doyle J., Grant M., Green C.C., Harrap M., Iacono T., Matys L., Maybery M., Pope D.F., Renton M., Rowbottom C., Sadka N., Segal L., Slonims V., Smith J., Taylor C., Wakeling S., Wan M.W., Wray J., Cooper M.N., Green J., Hudry K. Effect of Preemptive Intervention on Developmental Outcomes Among Infants Showing Early Signs of Autism: A Randomized Clinical Trial of Outcomes to Diagnosis. *JAMA Pediatr*. 2021;175(11):e213298.
- Whittingham K., McGlade A., Kulasinghe K., Mitchell A.E., Heussler H., Boyd R.N. ENACT (ENvironmental enrichment for infants; parenting with Acceptance and Commitment Therapy): a randomised controlled trial of an innovative intervention for infants at risk of autism spectrum disorder. *BMJ Open*. 2020;10(8):e034315.
- WHO - World Health Organization. (2019). *International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.)*. <https://icd.who.int/>
- Wieck A., Grassi-Oliveira R., Hartmann do Prado C., Teixeira A.L., Bauer M.E. Neuroimmunoendocrine interactions in post-traumatic stress disorder: focus on long-term implications of childhood maltreatment. *Neuroimmunomodulation*. 2014;21(2-3):145-51.

- Wild C.P. Complementing the genome with an "exposome": the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Aug;14(8):1847-50.
- Willsey A.J., Morris, M.T., Wang S., Willsey H.R., Sun N., Teerikorpi N., Tierney B., Baum, Gerard Cagney K.J.B., Tejal A.D., Deepak Srivastava G.W. D., Doudna J., Chang E., Sohal V., Lowenstein D.H., Li H., Agard D., Keiser M.J., Shoichet B., von Zastrow M., Mucke L., Finkbeiner S., Gan L., Sestan N., Ward M.E., Huttenhain R., Nowakowski T.J., Bellen H.J., L.M. Frank, Khokha M.K., Lifton R.P., Kampmann M., Ideker T., Matthew W. State & Krogan, N.J. The psychiatric cell map initiative: a convergent systems biological approach to illuminating key molecular pathways in neuropsychiatric disorders. 2018 .*Cell*, 174(3), 505-520.
- World Health Organization. (2019). International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision).
- World Health Organization. Autism Spectrum Disorders. Available online: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders?gclid=CjwKCAiAg9urBhB_EiwAgw88mU__kdTj2fchWHqf2FRbIu5P2idi_SN1ULWLzaJ4_844sQ8CxBg18LRoC24kQAvD_BwE (accessed on 4 December 2023).
- Woo C.C., Donnelly J.H., Steinberg-Epstein R., Leon M. Environmental enrichment as a therapy for autism: A clinical trial replication and extension. *Behav Neurosci.* 2015;129(4):412-22.
- Woo C.C., Leon M. Environmental enrichment as an effective treatment for autism: a randomized controlled trial. *Behav Neurosci.* 2013;127(4):487-97.
- Woolverton W.L., Ator N.A., Beardsley P.M., Carroll M.E. Effects of environmental conditions on the psychological well-being of primates: a review of the literature. *Life Sci.* 1989;44(14):901-17.
- Wu X., Li W., Zheng Y. Recent Progress on Relevant microRNAs in Autism Spectrum Disorders. *Int J Mol Sci* 2020; 17;21(16):5904.
- Xavier F.C. *Pensamento e Vida. Pelo espírito Emmanuel.* 1. ed. Rio de Janeiro: Federação Espírita Brasileira, 1958.
- Xavier F.C., Vieira W., Luiz A. *Evolução em Dois Mundos.* Brasília. FEB. 1959.
- Xavier F.C., Vieira W., Luiz A. *Mecanismos da Mediunidade.* Brasília. FEB. 1960.
- Xavier F.C., Emmanuel. *Pensamento e Vida.* Brasília. FEB. 1958.
- Xavier F.C., Emmanuel. *Urgência.* Rio de Janeiro. FEB. 1970.
- Xiao R., Ali S., Caligiuri M.A., Cao L. Enhancing Effects of Environmental Enrichment on the Functions of Natural Killer Cells in Mice. *Front Immunol.* 2021;12:695859.
- Yamaguchi H., Hara Y., Ago Y., Takano E., Hasebe S., Nakazawa T., Hashimoto H, Matsuda T, Takuma K. Environmental enrichment attenuates behavioral abnormalities in valproic acid-exposed autism model mice. *Behav Brain Res.* 2017;333:67-73.

- Yamamoto J.M., Benham J.L., Dewey D., Sanchez J.J., Murphy H.R., Feig D.S., Donovan L.E. Neurocognitive and behavioural outcomes in offspring exposed to maternal pre-existing diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2019 Sep;62(9):1561-1574.
- Yin R. K. (2005). *Case study research: Design and methods*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications
- Young H. & Rosbash, 2017. Nobelforsamlingen. Nobel Prize. <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/press-39.pdf>).
- Yu X., Liu H., Chang N., Fu W., Guo Z., Wang Y. Circular RNAs: New players involved in the regulation of cognition and cognitive diseases. *Front Neurosci*. 2023 Feb 2;17:1097878.
- Yurdakul E, Barlas Y, Ulgen KO. Circadian clock crosstalks with autism. *Brain Behav*. 2023 Dec;13(12):e3273.
- Zajac M.S., Renoir T., Perreau V.M., Li S., Adams W., van den Buuse M., Hannan A.J. Short-Term Environmental Stimulation Spatiotemporally Modulates Specific Serotonin Receptor Gene Expression and Behavioral Pharmacology in a Sexually Dimorphic Manner in Huntington's Disease Transgenic Mice. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:433.
- Zaragas H., Koutras V., Hristakos I., Rapti G. Motor Development and Paiting Creativity of Primary School Children. *European Journal of Education and Pedagogy*. 2022, 3;6.
- Zhang A., Zou T., Guo D., Wang Q., Shen Y., Hu H., Y.e B., Xiang M. The Immune System Can Hear Noise. *Front Immunol*. 2021 Feb 18;11:619189.
- Zhang D., Bo K., Montejo R., Sánchez-Polán M., Silva-José C., Palacio M., Barakat R. Influence of pelvic floor muscle training alone or as part of a general physical activity program during pregnancy on urinary incontinence, episiotomy and third- or fourth-degree perineal tear: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023 Dec 23.
- Zhang Y., Liu X., Guo R., Xu W., Guo Q., Hao C., Ni X., Li Wei. Biological implications of genetic variations in autism spectrum disorders from genomics studies. *Biosci Rep*. 2021; 30;41(7).
- Zhao X., Rondón-Ortiz A.N., Lima E.P., Puracchio M., Roderick R.C., Kentner A.C. Therapeutic efficacy of environmental enrichment on behavioral, endocrine, and synaptic alterations in an animal model of maternal immune activation. *Brain Behav Immun Health*. 2020 Mar;3:100043.
- Zhao W., Wang L.Z., Chang X.Y., Zhang Y.F., Xiao F., Xia F. Maternal serum C-reactive protein and white blood cell count at hospital admission as predictors of intrapartum maternal fever: a retrospective case-control study in women having epidural labor analgesia. *Int J Obstet Anesth*. 2022 May;50:103537.

- Zheng H.J.V., Meagher J.P., Xu D., Patel Y.A. O'Connor DH, Kwon HB. Environmental Enrichment Sharpens Sensory Acuity by Enhancing Information Coding in Barrel Cortex and Premotor Cortex. *eNeuro*. 2021;8(3).
- Zhu P., Tao F., Hao J., Sun Y., Jiang X. Prenatal life events stress: implications for preterm birth and infant birthweight. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Jul;203(1):34.e1-8.
- Zuur A.F., Ieno E.N., & Elphick C.S. 2010. *Methods in Ecology and Evolution*, 1, 3–14.
- Zwir I., Arnedo J., Mesa A., Del Val C., de Erausquin G.A., Cloninger C.R. Temperament & Character account for brain functional connectivity at rest: A diathesis-stress model of functional dysregulation in psychosis. *Mol Psychiatry*. 2023 Jun;28(6):2238-2253.

7. APÊNDICES E ANEXOS

7.1. APENDICES

Questionários da pesquisa

A) Questionário para responsáveis por indivíduos autistas de 0 a 6 anos

1) Qual região do Brasil você reside?

Norte

Nordeste

Centro Oeste

Sudeste

Sul

2) Qual idade da pessoa autista?

Menor de 1 ano

1 ano

2 anos

3 anos

4 anos

5 anos

6 anos

3) Qual o gênero da criança?

Feminino

Masculino

4) Em sua opinião, qual o grau de comprometimento da criança autista? Sendo a opção 1, muito grave; a opção 2, grave; a opção 3, moderado; a opção 4, leve; e a opção 5, muito leve

5) A criança autista possui alguma acompanhante em seu dia a dia?

Não

Sim, pelo tutor

Sim, pelo acompanhante terapêutico

Sim, pela babá

Sim, pelo acompanhante familiar

6) Qual a faixa etária do familiar/cuidador que está com a criança a maior parte do tempo?

15 a 19 anos

20 a 24 anos

25 a 29 anos

30 a 34 anos

35 a 39 anos

40 a 44 anos

45 a 49 anos

50 a 54 anos

55 a 59 anos

60 a 64 anos

65 a 69 anos

70 a 74 anos

75 a 80 anos

7) Qual a profissão da mãe da criança?

8) Qual a profissão do pai da criança?

9) Qual a idade da mãe da criança?

10) Qual a idade do pai da criança?

11) Qual a escolaridade da mãe da criança?

Sem instrução ou menos de 1 ano de estudo

Ensino fundamental incompleto

Ensino fundamental completo

Ensino médio incompleto

Ensino médio completo

Ensino superior incompleto

Ensino superior completo

Mestrado completo

Doutorado completo

12) Qual a escolaridade do pai da criança?

Sem instrução ou menos de 1 ano de estudo

Ensino fundamental incompleto

Ensino fundamental completo

Ensino médio incompleto

Ensino médio completo

Ensino superior incompleto

Ensino superior completo

Mestrado completo

Doutorado completo

13) Qual a escolaridade do familiar/cuidador que fica a maior parte do tempo com a criança?

Sem instrução ou menos de 1 ano de estudo

Ensino fundamental incompleto

Ensino fundamental completo

Ensino médio incompleto

Ensino médio completo

Ensino superior incompleto

Ensino superior completo

Mestrado completo

Doutorado completo

14) Qual a cor da pele da criança?

Branca

Preta

Amarela

Parda

Indígena

15) Qual a faixa de renda da família da criança autista?

Até R\$ 2.090,00

Entre R\$ 2.090,01 a R\$ 4.180,00

Entre R\$ 4.180,01 a R\$ 10.450,00

Entre R\$ 10.450,01 a R\$ 20.900,00

Acima de R\$ 20.900,01

16) Quantas pessoas moram na residência?

2 pessoas

3 pessoas

4 pessoas

5 pessoas

6 pessoas

Mais de 6 pessoas

17) Qual estado civil dos pais biológicos da criança autista?

Solteiros

União estável

Casados

Divorciados

Viúvos

18) A criança autista possui irmãos? Se sim, quantos?

Não

Sim, 1 irmão

Sim, 2 irmãos

Sim, 3 irmãos

Sim, 4 irmãos ou mais

19) A criança autista possui algum familiar que também seja autista? Se sim, qual grau de parentesco?

Sim

Não

20) A criança autista mora com quem?

Pai

Mãe

Irmão (s)

Avó (s)

Primo(s)

Tio(s)

Outros

21) Existe alguma pessoa na família da criança autista que possua doença psiquiátrica?

Sim

Não

22) Qual a doença psiquiátrica do familiar da criança autista, caso possua?

23) A família da criança autista possui *rede de apoio familiar?

* Entende-se por rede de apoio familiar o conjunto de pessoas próximas a criança que contribuem com os seus cuidados. Esse grupo de pessoas geralmente é formado por avós, tios e tias, padrinhos, amigos, babás, escola e afins.

Sim

Não

24) Qual o nível de bem estar familiar você considera ter? Sendo a opção 1, muito ruim; a opção 2, ruim; a opção 3, regular, a opção 4, bom; e a opção 5, muito bom.

25) Os pais/responsáveis pela criança autista receberam algum treinamento sobre TEA?

Sim

Não

26) Como você considera o seu nível de conhecimento sobre TEA? Sendo a opção 1, muito ruim; a opção 2, ruim; a opção 3, regular, a opção 4, bom; e a opção 5, muito bom.

27) Como você considera o seu nível de conhecimento a respeito das condições específicas da criança? Sendo a opção 1, muito ruim; a opção 2, ruim; a opção 3, regular, a opção 4, bom; e a opção 5, muito bom.

28) Você se sente capaz de entender o espectro autista de seu filho? Sendo a opção 1, incapaz; a opção 2, pouco capaz; a opção 3, regularmente capaz, a opção 4, capaz; e a opção 5, muito capaz.

29) Como você percebe a organização do espaço domiciliar de seu filho? Sendo a opção 1, desorganizado; a opção 2, pouco organizado; a opção 3, regularmente organizado, a opção 4, organizado; e a opção 5, muito organizado.

30) A criança autista está matriculada na escola/creche?

Não

Sim, em escola/creche pública

Sim, em escola/creche privada

Sim, em clinica-escola (APAE, Pestalozzi, etc)

Outros

31) Você acredita que a escola cumpre o seu papel de desenvolvimento do aprendizado da criança?

Atende totalmente

Atende parcialmente

Não atende

A criança não frequenta ambiente escolar

32) Caso a criança não frequente o ambiente escolar, marque a opção que mais se adequa ao motivo da criança não estar na escola

A criança não tem condições clínicas

Não há vagas disponíveis na escola

Não existe escola próxima à residência

A criança está acamada

Outros

33) Quanto à adaptação da criança autista na escola, dentre as opções abaixo, quais você considera que estejam adequadas às necessidades da criança? É possível selecionar mais de uma opção.

Material didático (livros, apostilas, vídeos)

Equipamentos utilizados nas aulas e para recreação (quadros, computadores, brinquedos)

A capacitação dos professores é suficiente para atender a criança

Os funcionários da escola/creche entendem e sabem se relacionar com a criança autista

O espaço físico educacional (salas de aula, refeitório, pátio, biblioteca e outros) é adequado

As atividades educacionais tem contribuído no desenvolvimento da criança autista

A escola/creche da criança não atende as necessidades da criança autista em nenhum requisito

34) Como foi a participação da criança autista na escola/creche em 2021?

* ensino domiciliar ocorre na residência do aluno, sendo ministrado por professores e com a utilização de materiais oferecidos pela escola

O ensino foi totalmente remoto

O ensino foi parcialmente remoto

O ensino foi presencial

O ensino foi totalmente domiciliar*

O ensino foi parcialmente domiciliar*

A criança não frequentou a escola/creche em 2021

35) No ambiente escolar, a criança autista tem o acompanhamento de algum profissional de apoio?

Sim

Não

36) Os pais/responsáveis da criança autista tem conhecimento sobre o Programa Educacional Individualizado (PEI)?

Sim

Não

37) Os pais/responsáveis da criança autista fizeram parte da elaboração do Programa Educacional Individualizado (PEI)?

Sim

Não

38) Como você avalia a inclusão da criança autista na escola? Sendo a opção 0, não frequenta a escola; a opção 1, não se sente incluído; a opção 2, inadequada; a opção 3, inclusão regular; a opção 4, boa inclusão e; a opção 5, excelente inclusão.

39) Quais dos ambientes sociais abaixo a criança autista frequenta fora do ambiente escolar e domiciliar? É possível marcar mais de uma opção.

Futebol

Igreja

Ambientes virtuais

Playground

Aulas de dança

Aulas de luta (judô, karatê, jiu jitsu, boxe e outros)

Natação

Brinca com os amigos

Não frequenta nenhum desses ambientes

Outros

40) Caso a criança não frequente nenhum ambiente de lazer/social dos citados anteriormente, qual seria o motivo?

Financeiro

A criança é acamada

Não possui condições clínicas

Não acho importante que frequente esses locais

41) Como você julga a interação social da criança autista? Sendo a opção 1, muito ruim; a opção 2, ruim; a opção 3, regular; a opção 4, boa e; a opção 5, Muito boa.

42) Nos ambientes sociais frequentados pela criança autista existe algum adulto com conhecimento técnico em TEA?

Sim

Não

43) Qual a situação de acesso à saúde da criança autista?

Utiliza exclusivamente os serviços do SUS e de instituições que oferecem atendimento gratuito

Utiliza os serviços do SUS e recebe também atendimento em instituições particulares

Utiliza somente os serviços cobertos pelo plano de saúde

Utiliza os serviços cobertos pelo plano de saúde e instituições particulares

Utiliza os serviços do SUS e também os serviços cobertos pelo plano de saúde

44) A criança com autismo realiza acompanhamento médico regular?

Sim

Não

45) Caso a criança receba tratamento médico, quais especialistas a acompanham?

Endocrinologista

Gastropediatra

Geneticista

Homeopata

Imunologista

Neurologista

Pediatra

Psiquiatra

Oftalmologista

Outros

46) A criança faz uso de alguma medicação?

Sim

Não

47) Caso a criança faça uso de medicações, quais seriam?

48) A criança possui alguma comorbidade?

Sim

Não

49) Caso a criança possua alguma (s) comorbidade (s), qual (is) seriam?

50) A criança realiza acompanhamento com nutricionista?

Sim

Não

51) A criança autista recebe alguma intervenção terapêutica?

Sim

Não

52) A terapia da criança autista é multidisciplinar?

Sim

Não

53) Quais das terapias abaixo a criança autista realiza?

Fonoaudiologia

Psicoterapia

Terapia ocupacional

Integração sensorial

Psicomotricidade

Fisioterapia

Musicoterapia

Equoterapia

Psicopedagogia

Arteterapia

Programa terapêutico por esporte (judô, balé, ginástica e natação)

Treinamento de habilidades sociais

Não realiza nenhuma terapia

Outros

54) Caso a criança receba terapia multidisciplinar, os terapeutas de diferentes áreas tem contato entre si?

Sim

Parcialmente

Não

55) A criança realiza ou já realizou algum tratamento com práticas integrativas (marque quais seriam)

Aromaterapia

Acupuntura

Ayurveda

Cromoterapia

Geoterapia

Hipnoterapia

Ozonioterapia

Reiki

Terapias florais

Não realiza nenhum tratamento

Outros

56) Na sua opinião, como a criança autista tem evoluído, de uma maneira geral, com as terapias recebidas?
Sendo 1, sem evolução; 2, pouca evolução; 3, evolução regular; 4, boa evolução e 5 excelente evolução

57) Como você avalia o desenvolvimento da cognição (atenção, brincadeira, conhecimento, julgamento) da criança autista Sendo 1, sem evolução; 2, pouca evolução; 3, evolução regular; 4, boa evolução e 5 excelente evolução

58) Como você avalia o desenvolvimento da psicomotricidade (movimento interligado com as interações cognitivas, psíquicas, sensoriais, motoras e sociais) da criança autista? Sendo 1, sem evolução; 2, pouca evolução; 3, evolução regular; 4, boa evolução e 5 excelente evolução

59) Como você avalia o desenvolvimento da sensopercepção (visão, audição, olfato, tato) da criança autista com as terapias aplicadas? Sendo 1, sem evolução; 2, pouca evolução; 3, evolução regular; 4, boa evolução e 5 excelente evolução

60) Como você avalia o desenvolvimento da linguagem e comunicação (expressão facial, gestos, postura corporal, entonação e tom de voz) da criança autista? Sendo 1, sem evolução; 2, pouca evolução; 3, evolução regular; 4, boa evolução e 5 excelente evolução

61) Como você avalia o desenvolvimento do comportamento socioafetivo (sentimentos e emoções envolvidos nas relações e eventos ocorridos em seu meio) da criança autista? Sendo 1, sem evolução; 2, pouca evolução; 3, evolução regular; 4, boa evolução e 5 excelente evolução

62) Quanto tempo você gastou para responder esse questionário?

63) Neste espaço coloque observações que julgue pertinentes

B) Questionário para responsáveis de crianças autista de 7 a 12 anos - foram feitos ajustes nas perguntas apresentadas no questionário A em função da faixa etária

C) Questionário para responsáveis por adolescentes autistas de 13 a 18 anos - foram feitos ajustes nas perguntas apresentadas no questionário A em função da faixa etária

D) Questionário para adultos autistas maiores de 18 anos - foram feitos ajustes nas perguntas apresentadas no questionário A em função da faixa etária

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: INVESTIGAÇÃO DO SUPORTE À INDIVÍDUOS AUTISTAS NO BRASIL: VERIFICAÇÃO DA ABORDAGEM TRANSDISCIPLINAR

Pesquisadores Responsáveis: Caio Abujadi
Ana Carolina Garcia Giori
Diana Negrão Cavalcanti

Telefone: (21) 99948-3377

Instituição dos Pesquisadores: Universidade Federal Fluminense

O(A) Sr. (ª) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “INVESTIGAÇÃO DO SUPORTE À INDIVÍDUOS AUTISTAS NO BRASIL: VERIFICAÇÃO DA ABORDAGEM TRANSDISCIPLINAR”, sob a responsabilidade do pesquisador Caio Abujadi, doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências, Tecnologia e Inclusão da Universidade Federal Fluminense, Ana Carolina Garcia Giori, graduanda em Medicina da Universidade Federal Fluminense e Diana Negrão Cavalcanti, professora adjunta do Instituto de Biologia da Universidade Federal Fluminense.

Antes de decidir se participará, é importante que você entenda porque o estudo está sendo feito e o que ele envolverá. Reserve um tempo para ler cuidadosamente as informações a seguir e faça perguntas se algo não estiver claro ou se quiser mais informações. Não tenha pressa de decidir se deseja ou não participar desta pesquisa. Esse projeto se propõe a verificar como se dá o tratamento de indivíduos autistas em seus ambientes de vivência no Brasil, por meio de pesquisa descritiva dos vários ambientes onde estão inseridas, a saber: o domiciliar, o acadêmico, o laboral e o de lazer, para que assim possamos inferir como os indivíduos diagnosticados com o transtorno do espectro do autismo no Brasil recebem o suporte nos seus múltiplos ambientes de convivência. Desse modo, os participantes dessa pesquisa devem ser voluntariados e pais ou responsáveis por indivíduos autistas menores de 18 anos e por maiores de idade que não tenham condições clínicas de responder por si próprios e também pessoas autistas maiores de 18 anos que tenham condições clínicas que possibilitem responder as perguntas, sendo assim, todos participantes da pesquisa maiores de idade. Nesse caso, esse público foi escolhido para essa pesquisa para que sejam possíveis coletar os dados referentes ao ambiente de vivência da pessoa autista, já que estão presentes parcial ou integralmente na rotina desses indivíduos.

Portanto, você é quem decide se gostaria de participar ou não deste estudo/pesquisa. Se decidir participar do projeto “INVESTIGAÇÃO DO SUPORTE À INDIVÍDUOS AUTISTAS NO BRASIL: VERIFICAÇÃO DA ABORDAGEM TRANSDISCIPLINAR” você deverá assinar este Registro que contém a assinatura do pesquisador e guardar uma cópia desse documento. Mesmo se você decidir participar, você ainda tem a liberdade de se retirar das atividades a qualquer momento, sem qualquer justificativa. Isso não afetará em nada sua participação em demais atividades e não causará nenhum prejuízo. Se você decidir participar dessa pesquisa deverá aceitar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e em seguida responder as questões objetivas e discursivas a seguir presentes no GoogleForms e em seguida

clique na opção “enviar” do formulário. Nesse estudo, a única exigência ao participante é o desejo de participar e ser responsável por pessoas autistas ou ser um indivíduo autista maior de 18 anos, sendo que não haverá qualquer despesa do pesquisado ao participar do estudo. Além disso, algumas questões são obrigatórias, sendo assim, caso não se sinta confortável em respondê-las você terá total liberdade de não continuar respondendo o formulário, podendo sair da pesquisa.

Sendo um estudo realizado através de questionário, a pesquisa corre o risco referente a intenção de resposta do entrevistado (omitindo ou distorcendo a verdade dos fatos). Assim, por ser um questionário online, alguns riscos podem estar atrelados ao uso do ambiente virtual, como, disponibilidade de tempo do entrevistado para responder ao instrumento, invasão de privacidade mediante certas questões que mesmo sem reconhecimento do participante pode deixá-lo inibido ao responder, informações que envolvem assuntos estigmatizados, como a condição psiquiátrica de pacientes e familiares podem tangenciar as respostas dos participantes. Dados sobre relacionamentos e de comportamentos em função de reflexões sobre sexualidade, divisão de trabalho familiar e satisfação profissional podem influenciar nas respostas. Ademais, desconforto, medo, estresse, vergonha, cansaço e aborrecimento também podem interferir. Além disso, a presença de vírus e atuação de hackers podem causar vazamento das informações, podendo ser essa uma limitação dos pesquisadores em assegurar total confidencialidade, sendo potencial risco de violação.

Dessa forma, visando minimizar a possibilidade de vazamento de dados no ambiente virtual, não serão solicitados dados pessoais dos entrevistados que possibilitem sua identificação, sendo que as respostas dos participantes chegarão ao e-mail dos pesquisadores envolvidos neste estudo, não sendo verificado o número de IP do computador dos usuários e nem divulgadas as respostas anônimas individuais, visto que serão tabuladas em conjunto ao final do estudo para análise dos resultados apenas. Após recebimento das respostas e do consentimento livre e esclarecido, será realizado download dos mesmos e, em seguida, serão apagados do ambiente virtual.

Ademais, esse estudo contribuirá com muitos benefícios ao corpo social, haja vista que a pesquisa em questão trará um panorama geral sobre o programa de assistência dos indivíduos com TEA nas diferentes regiões do Brasil, em relação as diversas regiões do Brasil e diferenças socioeconômicas. Os participantes da pesquisa estarão colaborando para que os resultados dessa pesquisa gerem dados que podem auxiliar na gestão do cuidado dos indivíduos com autismo em seus múltiplos ambientes de vivência. Com isso, será possível ter uma visão de todo programa em que os sujeitos estão inseridos e das lacunas de intervenção que existem. Os dados poderão ser utilizados para criação de novas perguntas sobre as reais necessidades dos indivíduos com TEA e para gerar inteligência na criação de estratégias e de programas de cuidados de melhoria da qualidade de vida dos mesmos.

Durante todo o processo da pesquisa será mantido o sigilo quanto à identificação do participante nos questionários. Os dados coletados na pesquisa serão compilados e analisados, de forma anônima e serão garantidas a confidencialidade das informações geradas. Após a realização da pesquisa, o acesso a todos os dados será exclusivo à equipe de pesquisadores. O participante poderá se recusar a preencher o formulário caso sinta ou perceba a possibilidade de algum desconforto e poderá se retirar da pesquisa a qualquer momento. Todas as informações serão utilizadas apenas para a pesquisa.

É importante evidenciar que a participação nesta pesquisa é voluntária sem ônus para o participante, bem como qualquer tipo de recompensa para o mesmo, a não ser aquela de gerar inteligência na criação de estratégias e de programas de cuidados de melhoria da qualidade de vida aos indivíduos com autismo.

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal Fluminense para aprovação.

Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são compostos por pessoas que trabalham para que todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos sejam aprovados de acordo com as normas éticas elaboradas pelo Ministério da Saúde. A avaliação dos CEPs leva em consideração os benefícios e riscos, procurando minimizá-los e busca garantir que os participantes tenham acesso a todos os direitos assegurados pelas agências regulatórias. Assim, os CEPs procuram defender a dignidade e os interesses dos participantes, incentivando sua autonomia e participação voluntária. Procure saber se este projeto foi aprovado pelo CEP desta instituição. Em caso de dúvidas, ou querendo outras informações, entre em contato com o Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (CEP FM/UFF), por e-mail ou telefone, de segunda à sexta, das 08:00 às 17:00 horas: E.mail: etica.ret@id.uff.br Tel/fax: (21) 26299189

Em caso de dúvidas, entre em contato com os pesquisadores, pelo e-mail nepa.grupopesquisa@gmail.com ou pelo telefone (21) 99948-3377

Nenhum incentivo ou recompensa financeira está previsto pela sua participação nesta pesquisa.

Obrigado por ler estas informações. Se deseja participar deste estudo, assine este Registro de Consentimento Livre e Esclarecido e devolva-o ao(à) pesquisador(a). Você deve guardar uma via deste documento para sua própria garantia.

- 1 – Confirmando que li e entendi as informações sobre o estudo acima e que tive a oportunidade de fazer perguntas.
- 2 – Entendo que minha participação é voluntária e que sou livre para retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar dar explicações, e sem sofrer prejuízo ou ter meus direitos afetados.
- 3 – O aceite dos referidos termos acima explícitos se dará através da opção “Aceitar Termo” presente no GoogleForms ao final deste termo

7.2. ANEXO

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INVESTIGAÇÃO DO SUPORTE À INDIVÍDUOS AUTISTAS NO BRASIL: VERIFICAÇÃO DA ABORDAGEM TRANSDISCIPLINAR.
Pesquisador Responsável: CAIO ABUJADI
Área Temática:
Versão: 3
CAAE: 53135621.7.0000.8160
Submetido em: 20/02/2022
Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação Em Ciências, Tecnologias e Inscusão
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1822891

+ DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA

- LISTA DE APRECIÇÕES DO PROJETO

Apreciação	Pesquisador Responsável	Versão	Submissão	Modificação	Situação	Exclusiva do Centro Coord.	Ações
PO	CAIO ABUJADI	3	20/02/2022	08/04/2022	Aprovado	Não	   

+ HISTÓRICO DE TRÂMITES

LEGENDA:

(*) Apreciação

PO = Projeto Original de Centro Coordenador	POp = Projeto Original de Centro Participante	POc = Projeto Original de Centro Coparticipante
E = Emenda de Centro Coordenador	Ep = Emenda de Centro Participante	Ec = Emenda de Centro Coparticipante
N = Notificação de Centro Coordenador	Np = Notificação de Centro Participante	Nc = Notificação de Centro Coparticipante

(*) Formação do CAAE

n n n n n n	a a . dv . t x x x .	I I I I I
Ano de submissão do Projeto	Tipo do centro	Código do Comitê que está analisando o projeto
Sequencial para todos os Projetos submetidos para apreciação	Dígito verificador	Sequencial, quando estudo possui Centro(s) Participante(s) e/ou Coparticipante(s)

Voltar