

**VITAMINA D E AUTISMO: O QUE HÁ POR TRÁS DESSA RELAÇÃO? VITAMIN D
AND AUTISM: WHAT'S BEHIND THIS RELATIONSHIP?**

Autor (a): Vitória Costa Mascarenhas

Graduanda em Nutrição da Pontifícia Católica de Goiás –Goiânia, Brasil

ORCID: orcid.org/0000-0003-4197-1973

Professor (a) orientador (a): Flávia Melo

E-mail da orientadora: flaviameo76@hotmail.com

E-mail da autora: vitori acostam@hotmail.com

VITAMIN D AND AUTISM: WHAT'S BEHIND THIS RELATIONSHIP?

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi verificar, por meio de uma revisão da literatura, a relação entre a vitamina D e o autismo, no que se refere a suplementação e deficiência da vitamina D. As buscas eletrônicas foram feitas entre fevereiro e abril de 2023, incluindo trabalhos publicados em a partir de 2013. Os artigos escolhidos incluíram artigos originais cujo público-alvo fossem crianças autistas. Foram selecionados apenas artigos cuja metodologia de pesquisa fosse ensaio clínico com estudo duplo cego, randomizado. Um total de 10 estudos foram selecionados e analisados quanto à suplementação de vitamina D em crianças com transtorno do espectro do autismo, além da dosagem de vitamina D em crianças autistas comparadas a crianças fora do espectro. Em quatro estudos foi relatado melhora em um ou mais sintomas característicos do TEA (Transtorno do Espectro Autista). Outros cinco estudos revelaram níveis menores de vitamina D em crianças autistas do que em crianças sem TEA. Tais resultados podem representar um avanço para o tratamento dos principais sintomas encontrados em crianças com TEA. Contudo, são necessários estudos e pesquisas suplementares, se tratando de uma observação recente.

Palavras-chave: vitamina D, autismo e vitamina D, autismo, transtorno do espectro autista.

ABSTRACT

The aim of this study was to verify, through a literature review, the relationship between vitamin D and autism, both regarding its supplementation and treatment of symptoms and deficiency in autistic children. Electronic searches were carried out between February and April 2023, including papers published in 2013. The chosen articles included original articles whose target audience is autistic children. Only articles whose research methodology was a double-blind, randomized clinical trial were selected. A total of 10 studies were selected and analyzed regarding vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder, in addition to vitamin D dosage in autistic children compared to children outside the spectrum. In four studies, improvement in one or more symptoms characteristic of ASD was reported. Another five studies revealed lower levels of vitamin D in autistic children than in children without ASD. Such results may represent a breakthrough for the treatment of the main symptoms found in children with ASD. However, further studies and research are needed, as this is a recent observation.

Keywords: vitamin D, autism and vitamin D, autism, autism spectrum disorder.

INTRODUÇÃO

O TEA, transtorno do espectro do autismo, é um transtorno do neuro desenvolvimento que se manifesta nos primeiros anos de vida, e caracterizado, na maioria das vezes, por dificuldades na interação social/comunicação, presença de comportamentos repetitivos e interesses restritos. Dietas, suplementações de vitaminas e vários tipos de abordagens têm sido propostas para o tratamento do TEA (MONTENEGRO, 2021).

Existem alguns instrumentos que são utilizados para classificação do autismo, como a *modified checklist for autism in toddlers (M-CHAT)*, escala de pontuação para autismo na infância — childhood autism spectrum disorders test (CAST) e

questionário de comunicação social (SCQ), e que não devem ser utilizadas para estabelecer o diagnóstico de TEA. A *childhood autism rating scale (ABC)*, embora desenvolvida para diagnóstico e avaliação da gravidade do autismo, tem sido muito utilizada como instrumento de triagem (MONTENEGRO, 2021).

Durante as últimas décadas, a incidência e prevalência de autismo aumentaram drasticamente. Muitos distúrbios biológicos bem definidos ocorrem em pacientes com TEA. Alguns desses distúrbios comumente encontrados, como evidências de estresse oxidativo aumentado ou defesa antioxidante, são muito inespecíficos e comuns em muitas outras doenças também. Outras diferenças epidemiológicas e clínicas encontradas em indivíduos com TEA são muito específicas, mas não universais.

Recentemente, um banco de dados genético foi utilizado para demonstrar como algo tão simples como a vitamina D em deficiência explica algumas dessas diferenças. Por exemplo, a deficiência de vitamina D pode está relacionada a seis aspectos do TEA, como as baixas concentrações de serotonina no cérebro e suas concentrações elevadas em sêrum; as baixas concentrações de vitamina D precursor de hormônio 25- hidroxivitamina D (25-OHD); a alta prevalência masculina de autismo; a presença de anticorpos maternos contra tecido cerebral fetal; e as anormalidades no TEA de dois hormônios peptídicos, ocitocina e vasopressina (SAAD et. al, 2016).

As crianças com TEA têm maior risco de apresentarem dificuldades alimentares, como a recusa e seletividade de determinados alimentos, disfunções motoras-orais e diversos problemas comportamentais (LEDFORD; GAST, 2006). Além disso, podem apresentar deficiências de micronutrientes essenciais em comparação com outras crianças na mesma faixa de desenvolvimento (LIU et al., 2016).

A vitamina D tem um papel único na homeostase cerebral, neurodesenvolvimento, modulação imunológica, envelhecimento, e também, importantemente, na regulação dos genes. Além disso, foi demonstrado que se liga a mais de 2700 genes e regula a expressão de mais de 200 deles. Em crianças (1- 18 anos), a recomendação

encontrada para a necessidade diária de vitamina D variou de 200 a 600 UI por dia. A deficiência de Vitamina D foi recentemente proposta como um potencial fator de risco ambiental para TEA, ela foi previamente relatada em crianças autistas, no entanto, os dados sobre a relação entre deficiência de vitamina D e a gravidade do autismo são limitados (SAAD et. al, 2016).

De fato, observa-se que a deficiência de vitamina D é um achado frequente em crianças com TEA. A vitamina D é considerada acessível por seu valor, está prontamente disponível e segura. Pode ter efeitos benéficos em indivíduos com TEA, especialmente quando o nível sérico final é superior a 40 mg/ml. Uma medição de linha de base do nível de 25-OHD deve ser obtida para determinar a dosagem que resulta em uma 25-OHD final de pelo menos 40 mg/ml (SAAD et. al, 2016).

O objetivo desse trabalho foi verificar os efeitos da suplementação de vitamina D em crianças no espectro do autismo e identificar se crianças autistas possuem níveis de vitamina D inferiores comparadas aos de crianças sem o transtorno.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura, onde foram utilizadas as bases de dados Liliacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Pubmed e Scopus. A busca pelos artigos foi realizada através dos descritores autismo, vitamina D, autismo e vitamina D, transtorno do espectro autista (*autism, vitamin D, autism and vitamin D, autism spectrum disorder*). Foram selecionados, artigos publicados nos últimos 10 anos (2013 — 2023). Os artigos escolhidos incluíram artigos originais cujo público-alvo fosse crianças autistas, sem outra comorbidade. Foram selecionados apenas artigos cuja metodologia de pesquisa fosse ensaios clínicos com estudo duplo cego, randomizado.

Com relação à análise crítica, primeiramente, foi realizada a triagem nas bases e leitura dos títulos e resumos. Os artigos selecionados a partir dos resumos e esses lidos na íntegra. Realizou-se uma análise crítica dos artigos e os que não se

encaixaram nos critérios foram descartados. O período de pesquisa variou entre fevereiro à abril de 2023.

RESULTADOS

Inicialmente, foram selecionados 20 artigos. Após análise crítica e aplicação dos critérios de exclusão, foram encontrados e selecionados 4 artigos relacionados à suplementação de Vitamina D em crianças autistas (Saad K, et al., Feng et al., Mazahery et al., Saad et al.), e 5 artigos sobre a deficiência da Vitamina D e os níveis da mesma em crianças autistas (Marzulli et al., Şengenç et al., Lee et al., Tostes et al., Dong et al).

Os artigos selecionados encontram-se na tabela 1. Os artigos experienciaram a suplementação da Vitamina D em 804 crianças autistas, com idades entre 2,5 e 10 anos, com doses diárias de 400 - 5000 UI/dia, e mostraram resultados positivos e melhora de sintomas como a comunicação, movimentos estereotipados, contato visual e capacidade de atenção, em todas as dosagens da vitamina utilizada para a suplementação. Já os artigos relacionados à deficiência da vitamina D e os níveis da mesma em crianças autistas, mostraram níveis menores na corrente sanguínea de crianças autistas em comparação ao grupo controle.

DISCUSSÃO

Saad et. al (2016), verificaram os efeitos da suplementação de vitamina D em crianças de 3 a 10 anos com TEA. Como resultados obtiveram que a suplementação de vitamina D foi bem tolerada pelas crianças com TEA. A dose diária utilizada no grupo de terapia foi de 300 UI de vitamina D3/kg/dia, não ultrapassando 5.000 UI/dia. Os sintomas como a letargia e movimentos repetitivos, característicos do autismo das crianças melhoraram significativamente, após quatro meses de suplementação de vitamina D3, mas não no grupo placebo.

Mazahery et. al. (2019), estudaram crianças entre 2,5 e 8,0 anos, que tiveram seu

diagnóstico de TEA confirmado e início dos sintomas após 18 meses de idade. O limite inferior de 2,5 anos foi escolhido com base nos critérios de idade dos instrumentos de avaliação psicológica, e o limite superior de oito anos foi escolhido para evitar o efeito de confusão de mudanças comportamentais associadas com fase puberal. De acordo com a Endocrine Society a recomendação, concentrações de 75 nmol/L ou mais são propostas para múltiplos resultados. As crianças foram então designadas aleatoriamente para um dos quatro grupos de tratamento, cada um consumindo quatro cápsulas por dia durante 12 meses; vitamina D3 (2.000 UI/dia), LCPUFA ômega-3 (722 mg de ácido docosaenoico (DHA) /dia), ambos, ou placebo. A concentração sérica de 25(OH)D (nmol/L) aumentou 27 ± 14 no VID (VITAMINA D) indicando uma boa taxa de adesão. Vitamina D e ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ômega-3 reduzem os sintomas de irritabilidade e hiperatividade. Padrão de mudança em ABC-irritabilidade: maior redução com VID e uma tendência para uma redução maior do que placebo. Padrão de mudança na hiperatividade ABC: uma redução maior com VID do que placebo, $F(1, 73) = 4,2$, $P=0,04$ e $F(1, 69) = 4,1$, $P=0,047$. VID, vitamina D; MO, ômega-3; VIDOM, vitamina D+ômega-3; placebo. O presente estudo fornece evidências claras para a eficácia do tratamento em longo prazo da irritabilidade a suplementação de vitamina D em crianças com TEA. A vitamina D foi eficaz no tratamento dos sintomas de hiperatividade nessas crianças. Os resultados suportam o uso de suplementos de vitamina D para tratar sintomas de irritabilidade em crianças com TEA.

No estudo de [Feng et. al. \(2016\)](#), com crianças com TEA e crianças controle saudáveis, a vitamina D3 foi administrada intramuscular na dosagem de 150.000 UI por mês (no total três injeções) por uma enfermeira, e administrado por via oral na dosagem de 400 UI por dia (no total 3 meses). Os níveis séricos de 25(OH) D foram medidos antes e três meses após o tratamento. A avaliação do CARS foi feita observando o comportamento de crianças com TEA durante o acompanhamento

do exame psiquiátrico infantil, enquanto a avaliação do ABC foi realizada por meio de entrevista com os pais. Os níveis séricos de 25(OH) D foram significativamente menores em crianças com TEA do que em crianças com desenvolvimento típico. Os níveis séricos de 25(OH) D correlacionaram-se negativamente com os escores totais do ABC e os escores da subescala de linguagem. Após a suplementação de vitamina D3, os escores de sintomas foram significativamente reduzidos no CARS e no ABC. Além disso, os dados também sugerem que os efeitos do tratamento foram mais pronunciados em crianças mais jovens com TEA.

Além de Feng et. al.(2016), Mazahery et. al. (2019) e Saad et. al.(2015), encontraram resultados positivos em relação a diversos sintomas parecidos em seus estudos de suplementação. Saad et. al.(2015), realizou uma análise transversal caso-controlado realizado em 122 crianças com TEA, para avaliar seu status de vitamina D em comparação com os controles e a relação entre a deficiência de vitamina D e a gravidade do autismo. Também realizaram um ensaio aberto de suplementação de vitamina D em crianças com TEA. Eles receberam vitamina D3/ 300 UI/kg/ dia não deve exceder 5000 UI/dia por três meses. Esse grupo foi novamente avaliado com soro 25-OHD níveis. As medidas para o resultado da vitamina D terapia foram o CARS e a lista de verificação de comportamento aberrante (ABC). Assim, 80,72% (67/83) dos indivíduos que receberam tratamento com vitamina D3 tiveram um desfecho significativamente melhorado, que foi principalmente nas seções das subescalas CARS e lista de verificação de comportamento aberrante que medem comportamento, estereotipia, contato visual e capacidade de atenção. A vitamina D é barata, prontamente disponível e segura. Pode ter efeitos benéficos em indivíduos com TEA, especialmente quando o nível sérico final é superior a 40 ng / ml.

Já os estudos relacionados aos níveis de deficiência de vitamina D em crianças autistas, encontraram relação entre essas duas variantes. Marzulli et. Al. (2020), realizou um estudo de caso-controle com o objetivo de avaliar a concentração sérica

de 25-hidroxila-vitamina D (25(OH)D) em crianças com TEA em comparação com crianças afetadas por outros distúrbios neurológicos e psiquiátricos (grupo não- TEA). O nível de 25(OH)D foi definido como: deficiência (<20 ng/mL); insuficiência (20–30 ng/mL); normalidade (30-100 ng/mL); toxicidade (>100 ng/mL). O grupo TEA apresentou nível médio de 25(OH)D significativamente menor que o controle. A análise de regressão logística multivariável mostrou associação entre TEA e deficiência de vitamina

D. Além disso, as chances de deficiência de 25(OH)D em indivíduos com TEA apareceram 10,31 vezes maiores do que as do grupo controle. O nível médio de 25(OH)D sérico foi significativamente menor no grupo TEA em comparação com o grupo não TEA. A natureza de tal associação não é clara. A deficiência de vitamina D provavelmente pode atuar como um fator de risco para o desenvolvimento de TEA. Além disso, as chances de deficiência de 25(OH)D em indivíduos com TEA apareceram 10,31 vezes maiores do que as do grupo controle. O nível médio de 25(OH)D sérico foi significativamente menor no grupo TEA em comparação com o grupo não TEA.

Com relação os níveis sanguíneos de vitamina D, Şengenç et. al (2020), estudou em pacientes com TEA com idades entre 3 e 18 anos, sem nenhuma doença crônica adicional. O estudo mostra que a 25-OHD séricos níveis em crianças com TEA são significativamente menores do que em controles saudáveis, especialmente no período da adolescência.

Lee et al. (2021) reuniu participantes amostrados da Coorte de Jovens de Estocolmo, uma coorte baseada em registros na Suécia. Examinou a vitamina D em amostras de sangue materno e neonatal coletadas prospectivamente e o risco de TEA. Os resultados sugerem que concentrações mais altas de 25OHD foram associadas a um risco modestamente menor de TEA. Para 25OHD neonatal, pessoas sem TEA tiveram concentrações medianas (IQR) de 26,6 nmol/L (17,3, 38,6), em comparação com pessoas com TEA com deficiência intelectual (DI) [22,7

nmol/L (14,3, 34,1)] e pessoas com TEA sem deficiência intelectual [26,9 nmol/L (18,8, 39,2)]. Em modelos ajustados, comparados com neonatos com 25OHD ≥ 50 nmol/L, aqueles com 25OHD < 25 nmol/L tiveram chances 1,33 vezes maiores de TEA. Essas associações estavam presentes para TEA sem DI (probabilidade 1,43 vezes maior para < 25 vs. ≥ 50 nmol/L), mas não para TEA com DI.

Tostes et.al. (2013) realizou um estudo exploratório preliminar, avaliou os níveis circulantes de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) em pacientes pediátricos com autismo e em controles com desenvolvimento típico. Os níveis séricos de 25-OHD foram menores em crianças com autismo ($26,48 \pm 3,48$ ng ml⁻¹) quando comparados a indivíduos com desenvolvimento típico ($40,52 \pm 3,13$ ng ml⁻¹) ($p < 0,001$).

Dong et. Al. (2017), selecionaram crianças com TEA de 4 a 6 anos de idade diagnosticadas para o grupo de TEA e crianças para avaliação de crescimento e desenvolvimento de rotina foram designados para o grupo de controle. Os dois grupos foram bem pareados por idade e sexo, e nenhum deles recebeu suplementação de vitamina D. As crianças do grupo TEA foram avaliadas pela Autism Behavior Scale (ABC), Childhood Autism Rating Scale (CARS), Social Response Scale (SRS) e Autism Treatment Assessment Scale (ATEC). O estado nutricional da vitamina D foi dividido em normal ($> 6,25$ ng/L), insuficiente ($0,03$ – $0,01$ ng/L) e deficiente ($< 0,03$ ng/L). O nível de vitamina D no grupo TEA foi significativamente menor do que no grupo controle e a comparação das taxas de níveis normais, insuficientes e deficientes de vitamina D entre os dois grupos foi estatisticamente significativa. Os níveis de vitamina D no grupo TEA correlacionaram-se negativamente com o escore ABC total, comportamento físico, autocuidado, linguagem e energia comunicativa. Correlacionaram-se negativamente com o escore total do CARS, imitação, comunicação não verbal e região de energia de impressão geral. Também se correlacionaram negativamente com a região de energia comportamental SRS e a região de energia social ATEC.

CONCLUSÃO

Ao realizar a análise desses artigos, conclui-se que existem efeitos positivos na suplementação de vitamina D, com doses que variam de 400 - 5000 UI/dia, em crianças com o transtorno do espectro autista. Podendo ser benéfica para melhora de sintomas como, comportamento, estereotipia, contato visual, capacidade de atenção hiperatividade e baixa comunicação, sintomas estes que influenciam na qualidade de vida dos mesmos.

Adicionalmente, notou-se uma significativa diferença de níveis de vitamina D em crianças autistas, comparados aos de crianças sem o transtorno. Sendo essa relação um possível fator corroborante para o desenvolvimento ou agravamento de sintomas característicos anteriormente citados.

Diante disso, pode-se voltar atenção à vitamina D, uma vitamina alcançável, em questão financeira e de acesso. Mais estudos e testes devem ser desenvolvidos para maior segurança, para que futuramente a vitamina D possa ser suplementada com confiança em crianças autistas como forma de tratamento e dessa forma melhorar a qualidade de vida delas e de suas famílias.

Assim sendo, vale ressaltar que é de suma importância os profissionais da nutrição estarem atentos a esse público que necessita de um olhar mais atencioso, para está preparado e sempre em busca de novas possibilidades.

REFERÊNCIAS

Bădescu GM, Fîlfan M, Sandu RE, Surugiu R, Ciobanu O, Popa-Wagner A. Molecular mechanisms underlying neurodevelopmental disorders, ADHD and autism. Romanian Journal of Morphology and Embryology = Revue Roumaine De Morphologie Et Embryologie [Internet]. 2016 [cited 2023 May 19];57(2):361–6.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27516006/>

Alcalá Gustavo Celis, Ochoa Madrigal Marta Georgina. Trastorno del espectro autista (TEA). Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2022 Feb [citado 2023 Mayo 23]; 65(1): 7-20. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-

17422022000100007&lng=es.

Epub

30-Mar-2022.

<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.1.02>

Moreira CA, Ferreira CE dos S, Madeira M, Silva BCC, Maeda SS, Batista MC, et al. Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC). Archives of Endocrinology and Metabolism. 2020 May 27; Disponível em:

[https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamentooficial_sbpcml_sbem_-_final_\(1\).pdf](https://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/posicionamentooficial_sbpcml_sbem_-_final_(1).pdf) . Acesso em: 19 set. 2022.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. Regulamento Técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0269_22_09_2005.html

Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 / [American Psychiatric Association ; tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento ... et al.] ; revisão técnica: Aristides Volpato Cordioli ... [et al.]. — 5. ed. — Porto Alegre : Artmed, 2014. Disponível em: <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>

Saad K, Abdel-rahman AA, Elserogy YM, Al-Atram AA, Cannell JJ, Bjørklund G, et al. Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. *Nutritional Neuroscience*. 2015 Apr 15;19(8):346–51. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25876214/>

Magagnin T, Silva MA da, Nunes RZ de S, Ferraz F, Soratto J. Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*. 2021;31(1).. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310104>

Li B, Xu Y, Zhang X, Zhang L, Wu Y, Wang X, et al. The effect of vitamin D supplementation in treatment of children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutritional Neuroscience*. 2020 Sep 7;1–11. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1028415X.2020.1815332>

Proposta de Padronização Para o Diagnóstico, Investigação e Tratamento do Transtorno do Espectro Autista [Internet]. SBNI - Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil. 2021 [cited 2023 May 24]. Available from: <https://sbni.org.br/proposta-de-padronizacao-para-o-diagnostico-investigacao-e-> . Acesso em: 04 out. 2022.

Saad K, Abdel-Rahman AA, Elserogy YM, Al-Atram AA, El-Houfey AA, Othman HAK., et al. Retracted: Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.

2016 Nov 21;59(1):20–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27868194/>

Feng J, Shan L, Du L, Wang B, Li H, Wang W, et al. Clinical improvement following vitamin D3 supplementation in Autism Spectrum Disorder. *Nutritional Neuroscience*.

2016 Jan 18;20(5):284–90. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1028415X.2015.1123847?journalCode=yyns20>

Jia F, Wang B, Shan L, Xu Z, Staal WG, Du L. Core Symptoms of Autism Improved After Vitamin D Supplementation. *PEDIATRICS* [Internet]. 2014 Dec 15;135(1):e196–

8. Available from:

<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/135/1/e196.full.pdf>

Mazahery H, Conlon CA, Beck KL, Mugridge O, Kruger MC, Stonehouse W, et al. A Randomised-Controlled Trial of Vitamin D and Omega-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids in the Treatment of Core Symptoms of Autism Spectrum Disorder in Children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2019 Jan 3;49(5):1778– 94. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30607782/>

Saad K, Abdel-rahman AA, Elserogy YM, Al-Atram AA, Cannell JJ, Bjørklund G, et al. Vitamin D status in autism spectrum disorders and the efficacy of vitamin D supplementation in autistic children. *Nutritional Neuroscience*. 2015 Apr 15;19(8):346–51. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25876214/>

Petruzzelli MG, Marzulli L, Margari F, De Giacomo A, Gabellone A, Giannico OV, et al. Vitamin D Deficiency in Autism Spectrum Disorder: A Cross-Sectional Study. *Disease Markers*. 2020 Sep 19;2020:1–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33014190/>

Şengenç E, Kıyıkım E, Saltık S. Vitamin D levels in children and adolescents with autism. *The Journal of International Medical Research* [Internet]. 2020 Jul 15;48(7).

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7364837/>

Lee BK, Eyles DW, Magnusson C, Newschaffer CJ, McGrath JJ, Kvaskoff D, et al. Developmental vitamin D and autism spectrum disorders: findings from the Stockholm Youth Cohort. *Molecular Psychiatry*. 2019 Nov 6; Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41380-019-0578-y>

Tostes MHF de S, Polonini HC, Gattaz WF, Raposo NRB, Baptista EB. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) in children with autism. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*. 2012 Sep;34(3):161–3. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/trends/a/363mv7m7pWwshYNPHcmtQTg/?lang=en>

Dong H, Wang BL, Li H, Shan L, Jia F. [Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D level and core symptoms of autism spectrum disorder in children]. *Chinese journal of pediatrics*. 2017 Dec 2;55(12):916–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262471/>

Tabela 1 – Principais características dos artigos selecionados

TÍTULO/ AUTOR	AAMOSTRA	OBJETIVO	RESULTADOS
Ensaio controlado randomizado de suplementação de vitamina D em crianças com transtorno do espectro autista. SAAD et. al., 2016.	109 crianças com TEA (85 meninos e 24 meninas; de 3 a 10 anos).	Realizar uma análise em 122 crianças com TEA, para avaliar seu status de vitamina D em comparação com os controles e a relação entre a deficiência de vitamina D e a gravidade do autismo. Além de realizar um ensaio aberto sobre a eficiência da suplementação de vitamina D em crianças com TEA.	A suplementação de vitamina D foi bem tolerada pelas crianças com TEA. Os sintomas de autismo das crianças melhoraram significativamente.
Melhora clínica após suplementação de vitamina D3 no Transtorno do Espectro do Autismo Feng et.al., 2016.	215 crianças com TEA e 285 crianças controle saudáveis.	Verificar se os níveis séricos de vitamina D são reduzidos no TEA e se correlacionam com a gravidade da doença. Além disso, descobrir se o tratamento	Os níveis séricos de 25(OH) D foram significativamente menores em crianças com TEA do que em crianças com desenvolvimento típico. Os

		com vitamina D3 pode ser benéfico para uma parcela considerável de crianças com TEA.	níveis séricos de 25(OH) D correlacionaram-se negativamente com os escores totais do ABC e os escores da subescala de linguagem. Após a suplementação de vitamina D3, os escores de sintomas foram significativamente reduzidos no CARS e no ABC.
Um estudo randomizado controlado de vitamina D e ômega-3 de cadeia longa Ácidos graxos poliinsaturados no tratamento dos principais sintomas do Transtorno do Espectro do Autismo em Crianças Mazahery et. al., 2019.	Crianças da Nova Zelândia com TEA (n=73; com idade entre 2,5 e 8,0 anos).	O objetivo primário do estudo foi testar a hipótese de que a suplementação com vitamina D (VID), ômega-3 LCPUFA (OM) ou ambos (VIDOM) reduz os sintomas principais de ASD em crianças que vivem na Nova Zelândia.	Das 42 comparações de medidas de resultados (intervenções vs. placebo), duas mostraram maiores melhorias, OM e VIDOM para SRS-consciência social) e quatro mostraram tendências para maiores melhorias (P<0,1, VIDOM para SRS-funcionamento comunicativo social.
Status da vitamina D em transtornos do espectro autista e	122 crianças com TEA.	Avaliar a eficácia da suplementação de vitamina D	80,72% (67/83) dos indivíduos que receberam tratamento com

<p>a eficácia da suplementação de vitamina D em crianças autistas</p> <p>Saad et.al., 2015.</p>		<p>em sintomas característicos de crianças autistas.</p>	<p>vitamina D3 tiveram um desfecho significativamente melhorado, que foi principalmente nas seções das subescalas CARS e lista de verificação de comportamento aberrante que medem comportamento, estereotipia, contato visual e capacidade de atenção. Efeitos benéficos, especialmente quando o nível sérico final é superior a 40 ng / ml.</p>
<p>Deficiência de vitamina D no transtorno do espectro do autismo: um estudo transversal</p> <p>Marzulli et.al., 2020.</p>	<p>Pacientes de ambos os sexos, menores de 18 anos, cujo nível de 25(OH)D estivesse disponível, incluindo crianças identificadas com TEA e crianças com outros transtornos neuropsiquiátricos diferentes do TEA.</p>	<p>O estudo teve como objetivo avaliar a concentração sérica de 25-hidroxi-vitamina D (25(OH)D) em crianças com TEA (grupo TEA, n = 54) em comparação com crianças afetadas por outros distúrbios neurológicos e psiquiátricos (não TEA grupo, n=</p>	<p>Uma análise de regressão logística multivariável mostrou que o TEA foi significativamente associado com menores níveis de vitamina D. Além disso, as chances de deficiência de 25(OH)D em indivíduos com TEA apareceram 10,31 vezes maiores do que as do grupo</p>

		36).	controle. O nível médio de 25(OH)D sérico foi significativamente menor no grupo TEA em comparação com o grupo não TEA.
Níveis de vitamina D em crianças e adolescentes com autismo Şengenç et.al., 2020.	1.529 pacientes com TEA com idades entre 3 e 18 anos, sem nenhuma doença crônica adicional.	Investigar a relação entre o transtorno do espectro do autismo (TEA) e os níveis de vitamina D em crianças e adolescentes.	O estudo mostra que a 25-OHD sérica níveis em crianças com TEA são significativamente menores do que em controles saudáveis, especialmente no período da adolescência. Para determinar se a deficiência de vitamina D é uma causa ou consequência do TEA.
Vitamina D do desenvolvimento e transtornos do espectro do autismo: achados da Coorte de Jovens de Estocolmo Lee et al., 2021.	É um coorte baseado em registro de todas as crianças de 0 a 17 anos que vivem no Condado de Estocolmo.	O objetivo do estudo foi examinar as associações de 25OHD materno e neonatal e o risco posterior de TEA em uma amostra de base populacional sueca. Além de explorar se as associações eram diferentes	Concentrações mais altas de 25OHD foram associadas a um risco modestamente menor de TEA. Na amostra geral, a 25OHD materna não foi associada ao TEA. Em análises subtipadas por ID concomitante,

		para ASD subtipado por presença ou ausência de deficiência intelectual (DI) concomitante.	maior 25OHD materno foi mais associado a menores chances de TEA com DI, enquanto maior 25OHD neonatal foi mais associado a menores chances de TEA sem DI.
<p>Baixos níveis séricos de 25-hidroxitamina D (25-OHD) em crianças com autismo</p> <p>Tostes et. al., 2013.</p>	<p>A amostra incluiu 24 crianças (18 do sexo masculino e 6 do sexo feminino, idade média = 7,4 ± 2,7 anos) diagnosticadas com transtorno e também 24 crianças de idade e sexo controles saudáveis pareados (18 homens e 6 mulheres, idade média = 7,2 ± 1,8 anos).</p>	<p>Confirmar evidências anteriores sugerindo uma associação entre autismo e baixos níveis séricos de vitamina D.</p>	<p>Os níveis séricos de 25-OHD foram menores em crianças com autismo (26,48 ± 3,48 ng ml⁻¹) quando comparados a indivíduos com desenvolvimento típico (40,52 ± 3,13 ng ml⁻¹) (p < 0,001).</p>
<p>Correlação entre o nível sérico de 25-hidroxitamina D e os principais sintomas do transtorno do espectro do autismo em crianças</p> <p>Dong et.al., 2017.</p>	<p>Crianças com TEA com idade entre 4 a 6 anos que não haviam sido recentemente suplementadas com preparações de vitamina D de janeiro a maio de 2017.</p>	<p>Explorar a relação entre os níveis séricos de 25-hidroxitamina D e os principais sintomas do transtorno do espectro autista (TEA) em crianças.</p>	<p>O nível de vitamina D no grupo TEA foi significativamente menor do que no grupo controle e a comparação das taxas de níveis normais, insuficientes e deficientes de vitamina D entre os dois grupos. Os níveis de</p>

		20	vitamina D no grupo TEA correlacionaram-se negativamente com o escore ABC total, comportamento físico, autocuidado, linguagem e energia comunicativa. Além do escore de imitação, comunicação não verbal e de impressão geral.
--	--	----	--