



Relação entre vitamina D materna e o desenvolvimento do transtorno do espectro autista na prole: uma revisão sistemática

Káryta Lorrane Xavier Oliveira¹, Anne Pietra Cândida Silva², Dyulia Ferreira de Oliveira³, Filipe de Oliveira Alcântara Paniago⁴, Gloria Bernardi Torres⁵, Isabella Rodrigues Lobo⁶, Mabio Vigilato Vital⁷, Maria Clara Rocha Andrade⁸, Maria Eduarda Souza Godoy Freitas⁹, Mariana Vasconcellos de Oliveira¹⁰, Matheus Cardoso Silva¹¹, Rhaygner Dhieggio Amaral¹²

REVISÃO SISTEMÁTICA

Resumo:

Introdução: O transtorno do espectro autista (TEA) se manifesta, em sua maior parte, na infância, portanto, há grande esforço de pesquisadores para o delineamento de uma forma de prevenção do autismo, mormente, sobre intervenções realizadas durante a gestação. Portanto, o objetivo do presente estudo traduz-se em delinear o modo pelo qual a vitamina D materna consegue prevenir a ocorrência de autismo durante o desenvolvimento fetal, elucidando a eficácia da prevenção do autismo por meio da suplementação materna de vitamina D. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática com delineamento temporal de 2015 à 2023, nas bases de dados Pubmed, Scielo, Medline, Lilacs, Google scholar e Cochrane Library. Após a avaliação crítica relacionada aos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 13 artigos e a revisão sistemática foi realizada conforme as normas propostas pelo PRISMA. **Resultados:** um número significativo de VDR foi encontrado no córtex e no hipocampo, regiões estritamente relacionadas ao aprendizado, à memória e ao controle executivo. Níveis séricos maternos mais baixos de 25-(OH)D, mais especificamente no primeiro trimestre, estão associados a um risco significativamente aumentado de desenvolvimento de TEA na prole. **Discussão:** Há a necessidade de padronizar os métodos de determinação bioanalítica utilizados para avaliar o status da vitamina D e a avaliação neuropsiquiátrica dos sujeitos do estudo, a fim de encontrar uma relação entre a deficiência de vitamina D e deficiências cognitivas. **Conclusão:** A maioria dos estudos analisados evidenciaram que a suplementação de Vitamina D materna resultou em diminuição da incidência de TEA na prole.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Vitamina D; Prevenção de doenças; Gravidez.



Relationship between maternal vitamin D and the development of autism spectrum disorder in offspring: a systematic review

ABSTRACT:

Introduction: Autism spectrum disorder (ASD) manifests itself, for the most part, in childhood, therefore, there is a great effort by researchers to design a way to prevent autism, especially on interventions carried out during pregnancy. Therefore, the objective of the present study is to outline the way in which maternal vitamin D can prevent the occurrence of autism during fetal development, elucidating the effectiveness of preventing autism through maternal vitamin D supplementation. **Methodology:** Treats This was a systematic review with a time frame from 2015 to 2023, in the Pubmed, Scielo, Medline, Lilacs, Google Scholar and Cochrane Library databases. After critical evaluation related to the inclusion and exclusion criteria, 13 articles were selected and the systematic review was carried out according to the standards proposed by PRISMA. **RESULTS:** a significant number of VDRs were found in the cortex and hippocampus, regions strictly related to learning, memory and executive control. Lower maternal serum levels of 25-(OH)D, more specifically in the first trimester, are associated with a significantly increased risk of developing ASD in the offspring. **Discussion:** There is a need to standardize the bioanalytical determination methods used to assess vitamin D status and the neuropsychiatric assessment of study subjects in order to find a relationship between vitamin D deficiency and cognitive impairments. **Conclusion:** Most of the studies analyzed showed that maternal Vitamin D supplementation resulted in a reduction in the incidence of ASD in the offspring.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Vitamin D; Prevention of diseases; Pregnancy.

Instituição afiliada – ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12} Universidade de Rio Verde, Goiás, Brasil,
Dados da publicação: Artigo recebido em 04 de Janeiro e publicado em 14 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p1228-1242>

Autor correspondente: Káryta Lorrane Xavier Oliveira karytalxo@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O autismo pertence a uma ordem de alterações do neurodesenvolvimento denominados transtornos do espectro autista (TEA). Esse agrupamento de transtornos abrange o comprometimento em sintomas centrais em três áreas intrínsecas do desenvolvimento: déficits de habilidades sociais, déficits de habilidades comunicativas, sendo verbais e não-verbais, e presença de comportamentos, interesses e/ou atividades restritos, repetitivos e estereotipados (SILVA; MULICK, 2009). Estes indivíduos também podem apresentar uma série de outras comorbidades, como hiperatividade, distúrbios de sono e gastrintestinais e epilepsia (GRIESI-OLIVEIRA; SERTIÉ, 2017).

De acordo com Center for disease control and prevention, o autismo atinge atualmente uma em cada 68 crianças e o diagnóstico desse transtorno da infância cresceu vertiginosamente nos últimos tempos, dessa forma, incitando e ascendendo as pesquisas quanto a etiologia e a forma de prevenção do autismo (ALMEIDA; NEVES, 2020).

É sabido, na conjuntura atual, que a origem do autismo é de caráter genético e/ou por influência de fatores ambientais, contudo, verifica-se que há uma melhora sintomatológica significativa quando o diagnóstico é feito de forma precoce, na primeira fase da infância, sendo realizadas as intervenções terapêuticas necessárias prescritas por profissionais capacitados. Corroborando, pois, que o tratamento padrão-ouro para o TEA é a intervenção precoce (MARTINS, 2021).

Além disso, se chegou a um consenso de que o autismo é decorrente de distúrbios do sistema nervoso central, que levam a uma desordem no padrão do desenvolvimento. Estudos de neuroimagens e de autópsias revelam uma variedade de anormalidades cerebrais em indivíduos com autismo, como tamanhos anormais das amígdalas, hipocampos e corpo caloso, maturação atrasada do córtex frontal, desenvolvimento atrofiado dos neurônios do sistema límbico e padrões variados de baixa atividade em regiões cerebrais diversas, como o córtex frontal e o sistema límbico (SILVA; MULICK, 2009).

Dessa forma, haja vista que o transtorno do espectro autista se manifesta, em sua maior parte, na infância, há grande esforço de pesquisadores para o delineamento



de uma forma de prevenção do autismo, mormente, sobre intervenções realizadas no momento da formação e desenvolvimento do feto, ou seja, durante a gestação. Nesse ínterim, surgiu a hipótese da suplementação da vitamina D durante a gravidez para se evitar o desenvolvimento do autismo (SILVA, 2015).

A vitamina D, um hormônio esteroide pluripotente, em sua forma ativa demonstra importantes funções biológicas e bioquímicas, em que além de exercer sua função na homeostase do cálcio e no metabolismo ósseo, expressa função na participação da neuroproteção com ação imune e antioxidante, imunomodulação celular, ação em processos hormonais e metabólicos. Dessa forma, há influência ativa nos processos neurotróficos e neuroprotetores, podendo afetar a neurotransmissão e a plasticidade sináptica (BRAZ *et al.*, 2022).

Considera-se que há deficiência de vitamina D quando a concentração sérica desse substrato for inferior a 20 ng/ml, contudo, infelizmente a deficiência de vitamina D em gestantes é corriqueira e resulta de maior necessidade de aporte nutricional para as gestantes e baixas exposições à radiação UVB durante a gravidez, o que se traduz em fator de risco para desordens do neurodesenvolvimento, entre essas, a possível correlação com o desenvolvimento do TEA (BRAZ *et al.*, 2022).

Destarte, devido ao fato de o autismo se manifestar bastante cedo, um grande esforço deve ser direcionado para a exploração de fatores de risco pelos quais o feto é exposto durante a gestação, tal como a deficiência de vitamina D materna. Urge, portanto, a necessidade de se elucidar a correlação da deficiência de vitamina D durante a gestação e o surgimento do transtorno autista, para que assim possam surgir medidas eficazes baseadas na perspectiva de acompanhamento das gestantes, para que não ocorra a deficiência desse micronutriente, e que a exposição adequada ao sol, a suplementação e a alimentação equilibrada se tornem eficazes no que tange a prevenção do autismo.

Portanto, o objetivo do presente estudo traduz-se em delinear o modo pelo qual a vitamina D materna consegue prevenir a ocorrência de autismo durante o desenvolvimento fetal, elucidando a eficácia da prevenção do autismo por meio da suplementação materna de vitamina D.



METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática em que foram realizadas pesquisas com delineamento temporal de 2015 à 2023. A busca por referências ocorreu nas bases de dados Pubmed, Scielo, Medline, Lilacs, Google scholar e Cochrane Library. Foram utilizados os descritores: “Transtorno do espectro autista; Vitamina D; Prevenção de doenças; Gravidez” por meio de suas combinações por meio do operador booleano “and”.

Desta busca, resultaram 22 artigos, dos quais foram realizadas a leitura de todos os artigos por completo. Posteriormente, foi-se aplicado critérios de inclusão, que abrangeram artigos que dispunham de textos completos, nos idiomas inglês, português e/ou espanhol, priorizando artigos de mais alto fator de impacto e nível de evidência, como revisões sistemáticas.

Como critério de exclusão, foram eliminadas publicações duplicadas, artigos que não correspondiam aos objetivos desta revisão e artigos que basearam seus estudos em espécies divergentes da *homo sapiens*. Após a avaliação crítica relacionada aos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 13 artigos e a revisão sistemática foi realizada conforme as normas propostas pela declaração dos principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA).

RESULTADOS

Para iniciar sua ação, a forma ativa de VD (vitamina D) deve se ligar ao receptor de Vitamina D (VDR) e um número significativo de VDR foi encontrado no córtex e no hipocampo, regiões estritamente relacionadas ao aprendizado, à memória e ao controle executivo (PRINCIPI; ESPOSITO, 2020; LIU *et al.*, 2022; WANG; DING; WANG, 2020; SOURANDER *et al.*, 2021).

Além disso, o VDR foi detectado em regiões ricas em neurônios dopaminérgicos, mostrando potencial ligação entre VD e neurotransmissão dopaminérgica. Nos cérebros embrionários de indivíduos com deficiência VD, a maturação dos neurônios dopaminérgicos e a distribuição de dopamina no mesencéfalo foram inibidas. Foi descoberto que 28 polimorfismos genéticos estavam associados ao TEA, incluindo o receptor de dopamina D1 (LIU *et al.*, 2022; PRINCIPI; ESPOSITO, 2020; WANG; DING;



WANG, 2020).

Mutações de genes que codificam canais de cálcio e modulam a função neuronal foram encontradas em pacientes com TEA. A prevalência de disfunção mitocondrial e as concentrações sanguíneas de espécies reativas de oxigênio são maiores em crianças com TEA do que naquelas sem. A sinalização da dopamina algumas vezes também é alterada em pacientes com TEA. Além disso, a concentração de receptores de serotonina e a capacidade de síntese de serotonina foram reduzidos em adultos com TEA (PRINCIPI; ESPOSITO, 2020).

É cada vez mais contemplado que a neuroinflamação, as disfunções imunológicas e o estresse oxidativo desempenham um papel etiológico em diferentes distúrbios cerebrais, incluindo o autismo (PETRUZZELLI *et al.*, 2020). Sob tal ótica, a vitamina D possui propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. A VD bloqueia a absorção de espécies reativas de oxigênio e inibe a produção de óxido nítrico, limitando assim os danos induzidos por espécies reativas de oxigênio às membranas lipídicas. Ademais, a VD também pode promover o desenvolvimento de células T reguladoras e inibir uma resposta imune excessiva e reações autoimunes (PRINCIPI; ESPOSITO, 2020; WANG *et al.*, 2022; WANG; DING; WANG, 2020).

A VD modula o metabolismo do cálcio através da regulação negativa dos canais de cálcio do tipo L sensíveis à voltagem para proteger as células neuronais contra o influxo excessivo de cálcio (GÁLL; SZÉKELY, 2021; PRINCIPI; ESPOSITO, 2020).

É válido ressaltar ainda que a serotonina desempenha um papel essencial no controle das emoções e a VD aumenta a síntese de serotonina cerebral, portanto, a deficiência desse hormônio pode afetar a regulação emocional do indivíduo. E a deficiência de vitamina D pode aumentar o risco de mutações genéticas ao inibir o reparo do DNA de mutações precoces e, portanto, pode contribuir para a ocorrência de autismo (MANSUR *et al.*, 2022).

Em um estudo com 4.229 crianças, os investigadores detectaram os níveis maternos de vitamina D no segundo trimestre e no nascimento, depois utilizaram a Escala de responsividade social (SRS) para avaliar sintomas semelhantes aos do TEA nas crianças até aos 6 anos de idade, descobrindo que a deficiência de vitamina D durante a gravidez aumentava o risco de sintomas semelhantes aos do TEA na infância. E que



níveis séricos maternos mais baixos de 25-(OH)D, mais especificamente no primeiro trimestre, estão associados a um risco significativamente aumentado de desenvolvimento de TEA na prole (WANG *et al.*, 2022).

Outro estudo demonstrou que as mães de filhos com TEA tinham níveis séricos maternos significativamente mais baixos de 25-(OH)D do que aquelas do grupo neurotípico, com 55,9 e 29,4% das mães com deficiência de vitamina D, respectivamente (WANG *et al.*, 2022). Aliado a mais um estudo que evidenciou que em neonatos e mães grávidas no meio da gestação, que concentrações séricas de 25(OH)D de <25 nmol/L em relação a > 50 nmol/L foram correlacionados com um risco aumentado de 142% de autismo na criança (ALFREDSSON *et al.*, 2020).

Foram analisadas variantes genéticas específicas da vitamina D e o risco de TEA. Recentemente, foram relatadas anormalidades genéticas paternas e infantis no metabolismo da vitamina D no TEA. Notavelmente, o genótipo variante homozigoto VDR Taq I paterno e o VDR Bsm I e o genótipo GC AA / alelo A da prole foram associados ao TEA (KOČOVSKÁ *et al.*, 2017).

Duas conclusões independentes diferentes apontam para um papel da deficiência de vitamina D no desenvolvimento de TEA: (1) Aumento do risco de TEA em descendentes de migrantes, especialmente de países com população de pele escura e de culturas onde as mulheres usam roupas cobertas; (2) baixos níveis de 25(OH)D em grupos de crianças recém-nascidas, que mais tarde desenvolveram TEA, e em grupos de crianças e adultos com TEA (FERNELL *et al.*, 2015).

Um estudo intervencionista revisou os benefícios da suplementação de vitamina D durante a gravidez para diminuir a incidência de autismo na prole. Mulheres grávidas com um filho autista anterior foram suplementadas com vitamina D3 5.000 UI/d, seguida pela suplementação de um recém-nascido com vitamina D3 1.000 UI/d durante os primeiros 3 anos de vida. Essas crianças foram acompanhadas aos 18 e 36 meses de idade. Os resultados foram promissores, com apenas 1 em cada 19 crianças desenvolvendo autismo (5%), em comparação com o risco geral de recorrência de 20%



(MANSUR *et al.*, 2022).

Em uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2019 ofereceu evidências de que a exposição pré-natal a níveis aumentados de 25-(OH)D está associada a um melhor desenvolvimento cognitivo e a um risco reduzido de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e características relacionadas ao TEA mais tarde na vida. Os pesquisadores inscreveram mães que já haviam dado à luz crianças com TEA e forneceram-lhes 5.000 UI de vitamina D suplementar diariamente durante as gestações subsequentes. Depois, após o parto, cada mãe recebeu 7.000 UI de vitamina D suplementar diariamente durante a lactação ou 1.000 UI de vitamina D suplementar diariamente se o seu filho não tivesse sido amamentado até atingir 1 ano de idade. Os investigadores do estudo descobriram que a prevalência de TEA nessas crianças foi reduzida para 1/4 em comparação com relatos da literatura (WANG *et al.*, 2022).

Apesar das evidências demonstrarem que a vitamina D é importante para o desenvolvimento e funcionamento normal do cérebro, uma vez que a deficiência pode afetar a cognição, a suplementação de vitamina D ainda se faz obscura. Primeiro, ainda não está elucidado se existe um limiar crítico para os níveis séricos totais de calcidiol no qual a função cerebral se altera. Em segundo lugar, ainda não foi publicada qualquer evidência de que a suplementação de colecalciferol aumente os níveis de calcitriol no cérebro, pelo que a relevância de tal intervenção para a prevenção ou tratamento de condições neuropsiquiátricas de elevada carga continua por estabelecer (GÁLL; SZÉKELY, 2021).

Houve um estudo que não forneceu evidências de uma associação entre a 25(OH)D circulante materna durante a gravidez e o diagnóstico de autismo ou qualquer característica associada ao autismo (MADLEY-DOWD *et al.*, 2022).

O nível de vitamina D no sangue periférico em crianças com transtorno do espectro do autismo está significativamente correlacionado negativamente com as pontuações totais da Lista de Verificação do Comportamento do Autismo (ABC), Infância. Escala de Auditoria (CARS), SRS, Lista de Verificação de Avaliação do Tratamento do Autismo (ATEC), zona de energia comportamental e zona de energia social ATEC, indicando que



quanto mais baixo o nível de vitamina D, mais graves eram os sintomas principais do TEA (WANG *et al.*, 2022).

No entanto, a maioria dos estudos disponíveis que tentam correlacionar a deficiência de VD materna e a ocorrência de autismo na prole, são estudos prospectivos em que os investigadores mediram apenas os níveis de vitamina D num determinado momento, o que pode não ter conseguido refletir o estado de vitamina D ao longo das fases de desenvolvimento. Ademais, foi observada grande heterogeneidade entre os estudos, o que pode ter resultado de diferenças nas características demográficas, métodos de medição da vitamina D, estações do ano e variáveis ajustadas (WANG; DING; WANG, 2020).

As fontes mais importantes de variações são a duração do acompanhamento, os instrumentos e as definições dos resultados do neurodesenvolvimento, o momento e o método de avaliação do status da vitamina D e a falta de dados sobre o status da vitamina D em bebês e crianças (GÁLL; SZÉKELY, 2021).

Portanto, há uma clara necessidade de padronizar não apenas os métodos de determinação bioanalítica utilizados para avaliar o status da vitamina D, mas também a avaliação neuropsiquiátrica dos sujeitos do estudo, a fim de encontrar uma relação entre a deficiência de VD e deficiências cognitivas. Talvez tanto a variabilidade interindividual quanto entre estudos possa ser reduzida encontrando-se novas maneiras de avaliar o status da vitamina D, como usar medições hormonais livres em vez de concentrações hormonais totais ou combinar calcidiol sérico total com níveis séricos de PAD (GÁLL; SZÉKELY, 2021).

Até o momento, a associação entre deficiência de vitamina D e demência prevalente e anormalidades de neuroimagem baseia-se principalmente em dados observacionais (estudos transversais e de caso-controle) com grandes vieses e limitações. Estes estudos são desenhados com base em critérios muito diferentes e curtos períodos de seguimento, o que pode levar a conclusões incorretas, dado que a maioria dos tipos de demência tem uma progressão lenta ao longo do tempo. Além



disso, a falta de um método padronizado para medir as concentrações séricas de vitamina D devido a desafios analíticos e a multiplicidade de testes utilizados para avaliar o estado cognitivo dificultam a interpretação dos resultados de diferentes estudos (GÁLL; SZÉKELY, 2021).

Outro detalhe é que, em sua maior parte, os estudos não foram controlados e incluíram um número muito baixo de mulheres grávidas. Além disso, a duração da administração de VD não foi padronizada, pois algumas gestantes já estavam recebendo VD antes de engravidar, enquanto outras receberam VD prescrito no primeiro, segundo e início do terceiro trimestre (PRINCIPI; ESPOSITO, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É visto que a concentração adequada de Vitamina D materna possui propriedades para prevenir a ocorrência do autismo na prole, por meio de suas ações anti-inflamatórias e antioxidantes, em que a vitamina D bloqueia a absorção de espécies reativas de oxigênio e inibe a produção de óxido nítrico.

Ademais, a VD modula o metabolismo do cálcio através da regulação negativa dos canais de cálcio do tipo L sensíveis à voltagem para proteger as células neuronais contra o influxo excessivo de cálcio. A VD aumenta a síntese de serotonina cerebral e diminui o risco de mutações genéticas.

A maioria dos estudos analisados evidenciaram que a suplementação de Vitamina D materna resultou em diminuição da incidência de TEA na prole. Todavia, é necessária uma padronização dos estudos quanto ao tempo de suplementação, uma amostra maior e estabelecimento de grupos de controle. Além da necessidade de estabelecer um método padronizado para medir as concentrações séricas de vitamina D e instrumentos e escalas padrão para definições dos resultados no neurodesenvolvimento, no que tangencia o desenvolvimento de TEA.



Até que melhores dados estejam disponíveis, os prestadores de cuidados de saúde e os investigadores são aconselhados a considerar os fatores relacionados com a vitamina D como potenciais medidas preventivas e modificadoras da doença para o TEA (MAZAHERY *et al.*, 2016).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Maíra Lopes; NEVES, Anamaria Silva. A Popularização Diagnóstica do Autismo: uma falsa epidemia?. **Psicologia: Ciência e Profissão**, [S.L.], v. 40, p. 40-51, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1982-3703003180896>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pcp/a/RP6tV9RTtbLNF9fnqvrMVXk/?lang=pt>. Acesso em: 16 maio 2023.

BRAZ, Wilson Rodrigues *et al.* Deficiência materna de vitamina D como risco potencial para o transtorno do espectro autista. **Conexão Ciência**, Belo Horizonte, v. 17, n. 3, p. 79-97, 22 dez. 2022. Disponível em: <file:///C:/users/karyta/downloads/1448-texto%20do%20artigo-10270-2-10-20221222.pdf>. Acesso em: 20 maio 2023.

FERNELL, Elisabeth *et al.* Autism spectrum disorder and low vitamin D at birth: a sibling control study. **Molecular Autism**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 3-12, 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/2040-2392-6-3>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4396835/>. Acesso em: 28 dez. 2023.

GRIESI-OLIVEIRA, Karina; SERTIÉ, Andréa Laurato. Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 233-238, jun. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082017rb4020>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/YMg4cNph3j7wfttqmKzYsst/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 17 maio 2023.



KOČOVSKÁ, Eva; GAUGHRAN, Fiona; KRIVOY, Amir; MEIER, Ute-Christiane. Vitamin-D Deficiency As a Potential Environmental Risk Factor in Multiple Sclerosis, Schizophrenia, and Autism. **Frontiers In Psychiatry**, [S.L.], v. 8, n. 47, p. 122-133, 27 mar. 2017. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2017.00047>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5366333/>. Acesso em: 19 dez. 2023.

LIU, Zhu; HUANG, Shiming; YUAN, Xiaoli; WANG, Yan; LIU, Yannan; ZHOU, Jing. The role of vitamin D deficiency in the development of paediatric diseases. **Annals Of Medicine**, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 127-135, 10 dez. 2022. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2022.2154381>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36495273/>. Acesso em: 05 jan. 2024.

MADLEY-DOWD, Paul *et al.* Maternal vitamin D during pregnancy and offspring autism and autism-associated traits: a prospective cohort study. **Molecular Autism**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 101-115, 12 nov. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13229-022-00523-4>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9652971/>. Acesso em: 26 dez. 2023.

MANSUR, José Luis; OLIVERI, Beatriz; GIACOIA, Evangelina; FUSARO, David; COSTANZO, Pablo René. Vitamin D: before, during and after pregnancy. **Nutrients**, [S.L.], v. 14, n. 9, p. 1900-1918, 1 maio 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14091900>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9105305/>. Acesso em: 03 jan. 2024.

MARTINS, Marcélia Souza. **O papel da vitamina D no tratamento de pacientes com transtorno do espectro autista**. 2021. 20 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2021. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1782>. Acesso em: 18 maio 2023.

MAZAHERY, Hajar *et al.* Vitamin D and Autism Spectrum Disorder: a literature review. **Nutrients**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 236-271, 21 abr. 2016. MDPI AG.



<http://dx.doi.org/10.3390/nu8040236>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27110819/>. Acesso em: 03 jan. 2024.

PETRUZZELLI, Maria G.; MARZULLI, Lucia; MARGARI, Francesco; GIACOMO, Andrea de; GABELLONE, Alessandra; GIANNICO, Orazio V.; MARGARI, Lucia. Vitamin D Deficiency in Autism Spectrum Disorder: a cross-sectional study. **Disease Markers**, [S.L.], v. 2020, n. 18, p. 1-5, 19 set. 2020. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/9292560>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7520686/>. Acesso em: 03 jan. 2024.

PRINCIPI, Nicola; ESPOSITO, Susanna. Vitamin D Deficiency During Pregnancy and Autism Spectrum Disorders Development. **Frontiers In Psychiatry**, [S.L.], v. 10, n. 987, p. 50-59, 31 jan. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2019.00987>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7006052/>. Acesso em: 03 jan. 2024.

SILVA, Cledson Marques da. **AUTISMO E VITAMINA D – UMA REVISÃO DA LITERATURA**. 2015. 26 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, 2015. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/12879/6/2015_CledsonMarquesdaSilva.pdf. Acesso em: 19 maio 2023

SILVA, Micheline; MULICK, James A.. Diagnosticando o transtorno autista: aspectos fundamentais e considerações práticas. **Psicologia: Ciência e Profissão**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 116-131, 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1414-98932009000100010>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pcp/a/RP6tV9RTtbLNF9fnqvrMVXk/?lang=pt>. Acesso em: 15 maio 2023.

SOURANDER, Andre *et al.* Maternal Vitamin D Levels During Pregnancy and Offspring Autism Spectrum Disorder. **Biological Psychiatry**, [S.L.], v. 11, n. 90, p. 790-797, 21 jul.



2021. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8752030/>. Acesso em: 22 dez. 2023.

WANG, Jing *et al.* Research Progress on the Role of Vitamin D in Autism Spectrum Disorder. **Frontiers In Behavioral Neuroscience**, [S.L.], v. 16, n. 10, p. 122-132, 10 maio 2022. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fnbeh.2022.859151>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9128593/>. Acesso em: 05 dez. 2023.

WANG, Zuqun; DING, Rui; WANG, Juan. The Association between Vitamin D Status and Autism Spectrum Disorder (ASD): a systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 86, 29 dez. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13010086>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7824115/>. Acesso em: 20 dez. 2023.