Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.02, 2024
ISSN 2178-6925

A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D DURANTE O PERIODO GESTACIONAL COMO FATOR RELEVANTE PARA O DESENVOLVIMENTO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

VITAMIN D DEFICIENCY DURING THE PREGNANCY PERIOD AS A RELEVANT FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF THE AUTISM SPECTRUM (ASD)

Clarissa Aguiar Batista
Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.
E-mail: aguiarclarissa963@outlook.com

Daianne Santos Borges
Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.
E-mail: daiannesantos303@gmail.com

Indiamara Carvalho Meireles
Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.
E-mail: indiamarafg2017@gmail.com

Mara Cristina Hott
Mestre em Ciências Biológicas
Farmacêutica- Professora ALFA UNIPAC - Teófilo Otoni, Brasil.
E-mail:marahott@yahoo.com.br

Resumo

Há mais de 60 anos, estudos sobre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) têm sido conduzidos, mas muitas questões persistem. O aumento na prevalência do TEA e sua complexidade demandam uma análise aprofundada. A possível associação entre a deficiência de vitamina D materna e o risco aumentado de TEA destaca-se como um campo de pesquisa intrigante e relevante para a saúde pública. A suplementação de vitamina D durante a gravidez pode ser uma estratégia preventiva e terapêutica para o TEA, mas ainda são necessários mais estudos para confirmar essa hipótese e determinar a dose ideal e o período de intervenção. Este artigo tem como objetivo analisar, por meio de pesquisa bibliográfica, se há evidências que a deficiência de vitamina D durante a gravidez contribui para o desenvolvimento do TEA. Quanto a metodologia, trata-se de uma revisão da literatura abordando aspectos epidemiológicos do TEA, sinais e sintomas, metabolismo da vitamina D, papel da vitamina D na embriogênese e a relação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento do TEA. Salienta-se que a deficiência de vitamina D durante a gravidez emerge como um fator ambiental relevante no desenvolvimento do TEA. A revisão destaca a importância da vitamina D na embriogênese e sua possível relação com o TEA. A manutenção de níveis adequados de vitamina D durante a gestação é crucial para o desenvolvimento ideal do cérebro e pode impactar positivamente na prevenção do TEA. Portanto este estudo buscou contribuir para a compreensão das complexas interações entre a vitamina D e o TEA, promovendo discussões científicas e clínicas com potencial impacto na saúde pública.

Palavras-chave: Gestação; Transtorno do Espectro Autista; Vitamina D.

Abstract

Studies on Autism Spectrum Disorder (ASD) have been conducted for more than 60 years, but many questions persist. The increase in the prevalence of ASD and its complexity demand an in-depth analysis. The possible association between maternal vitamin D deficiency and increased risk of ASD stands out as an intriguing and public health-relevant field of research. Vitamin D supplementation during pregnancy can be a preventive and therapeutic strategy for ASD, but more studies are still needed to confirm this hypothesis and determine the ideal dose and period of intervention. This article aims to analyze, through bibliographical research, whether there is evidence that vitamin D deficiency during pregnancy contributes to the development of ASD. Regarding methodology, this is a review of the literature covering epidemiological aspects of ASD, signs and symptoms, vitamin D metabolism, the role of vitamin D in embryogenesis and the relationship between vitamin D deficiency and the development of ASD. It should be noted that vitamin D deficiency during pregnancy emerges as a relevant environmental factor in the development of ASD. The review highlights the importance of vitamin D in embryogenesis and its possible relationship with ASD. Maintaining adequate levels of vitamin D during pregnancy is crucial for optimal brain development and can positively impact the prevention of ASD. Therefore, this study sought to contribute to the understanding of the complex interactions between vitamin D and ASD, promoting scientific and clinical discussions with potential impact on public health.

Keywords: Gestation; Autism Spectrum Disorder; Vitamin D.

1. Introdução

O autismo é um distúrbio do desenvolvimento humano que os cientistas estudam há mais de 60 anos. No entanto, muitas divergências e questões ainda precisam ser respondidas pela comunidade científica. Segundo o CDC (Centros de Controle e Prevenção de Doenças), órgão ligado ao governo dos EUA, 1 em cada 110 pessoas tem atualmente autismo (Wilhians, 2019).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (APA, 2013), o autismo é atualmente classificado como um transtorno do espectro do autismo (TEA) devido à sua complexidade, gama de sintomas e variáveis. O Transtorno do Espectro Autista (TEA) pode ser detectado antes mesmo dos 3 anos de idade, ao longo do desenvolvimento da criança em termos de interação social e comunicação, o que pode, por exemplo, afetar sua capacidade de adaptação às situações cotidianas (Maia, et al., 2019).

A influência de fatores ambientais e nutricionais durante a gestação na saúde do feto tem sido um tópico de crescente interesse na pesquisa científica. Dentre esses fatores, a deficiência de vitamina D materna tem emergido como um ponto de investigação relevante, uma vez que a vitamina D desempenha um papel essencial no desenvolvimento neurológico e imunológico do feto. O Transtorno do Espectro Autista (TEA), um distúrbio neurodesenvolvimental caracterizado por déficits na comunicação social e comportamentos repetitivos, tem suscitado

particular atenção devido à sua prevalência crescente e à busca de suas causas. Neste contexto, a possível associação entre a deficiência de vitamina D materna e o risco aumentado de TEA representa um campo de pesquisa intrigante e relevante para a saúde pública (Cannell et al., 2008; Grant et al., 2009).

Estudos epidemiológicos recentes têm sugerido uma relação entre baixos níveis de vitamina D na mãe durante a gestação e um maior risco de TEA na prole (Vinkhuyzen et al., 2017; Fernell et al., 2018). No entanto, a complexidade do TEA e sua etiologia multifatorial demandam uma análise mais aprofundada das evidências disponíveis, bem como uma compreensão dos mecanismos biológicos que poderiam estar envolvidos nessa relação potencial. Ao entender melhor essa relação, podemos potencialmente identificar estratégias de prevenção e intervenção que contribuam para reduzir o risco de TEA em crianças. Além disso, essa pesquisa poderá destacar a importância da saúde materna durante a gravidez não apenas para o desenvolvimento do feto, mas também para a prevenção de condições neuropsiquiátricas em longo prazo.

Portanto, esta revisão busca contribuir para a compreensão das complexas interações entre a vitamina D e o TEA e promover discussões científicas e clínicas que possam ter um impacto significativo na saúde pública.

1.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem como objetivo analisar por meio de uma pesquisa bibliográfica se há evidencias que a deficiência da vitamina D durante a gravidez pode contribuir para o desenvolvimento do transtorno do espectro do autismo (TEA).

2. Revisão da Literatura

2.1. Aspectos epidemiológicos do TEA

O transtorno do espectro autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por desenvolvimento atípico, manifestações comportamentais, déficits na comunicação e na interação social, padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, podendo apresentar um repertório restrito de interesses e atividades (Brasil, 2021).

Consoante, Sertié (2020), define o TEA como sendo uma desordem do neurodesenvolvimento caracterizada por dois grupos de sintomas principais: comprometimento da capacidade de interação social e comunicação, e pela

presença de comportamentos estereotipados e repetitivos.

Com base em estudos epidemiológicos realizados nos últimos 50 anos, a prevalência de TEA parece estar aumentando globalmente. Há muitas explicações possíveis para esse aumento aparente, incluindo aumento da conscientização sobre o tema, a expansão dos critérios para sua identificação, melhores ferramentas de diagnóstico e o aprimoramento das informações reportadas (OPAS, 2017).

De acordo com a pesquisa de 2020, feita pela neuropediadra, doutora Valéria Gandolfi na década de 70, a prevalência de TEA era de 4,5 a cada 10.000 pessoas. Em 2006, 1 a cada 1.000, e em maio de 2020, o estudo do Centro de Controle e Prevenção de Doenças, nos EUA, já indicou que uma em cada 54 crianças é diagnosticada com o TEA. A médica finaliza sua pesquisa apontando que em 2020, dos 211 milhões de habitantes, estima-se que 3,9 milhões possuem diagnostico positivo para o TEA (CRA, 2023).

De acordo com um relatório do CDC divulgado em março de 2023, 1 em cada 36 crianças de 8 anos é diagnosticada com transtorno do espectro do autismo (TEA). Isto representa um aumento de 22% em comparação com pesquisas anteriores publicadas em dezembro de 2021, que estimavam que 1 em cada 44 crianças tinha transtorno do espectro do autismo (TEA) em 2018 (IBGE, 2023).

Ao converter esta taxa de prevalência, podemos calcular o número de pessoas com transtorno do espectro do autismo naquele país. Desta forma, estima-se que o Brasil tenha aproximadamente 203.080.756 milhões de habitantes[1], dividindo esse número por 36 e multiplicando pelo valor percentual dos Estados Unidos (2.777…%) temos aproximadamente 5.997.222 pessoas com autismo no Brasil (Jornalista Inclusivo, 2023; Paiva Jr, 2023).

2.1.1. Sinais e sintomas do TEA

Geralmente, os primeiros sinais e sintomas do transtorno do espectro do autismo (TEA) aparecem por volta dos 3 anos de idade. Porém, mesmo antes disso nessa idade é comum mudanças de comportamento que podem ser percebidas. Em alguns casos, o transtorno do espectro do autismo (TEA) pode ser identificado em menos de 2 anos de idade; em outros casos, pode ser diagnosticado mais

[1] BRASIL, Senso 2022. População. Disponivel em: https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/. Acesso em 02 Dez. de 2023.

tarde. A percepção desses sintomas pode estar relacionada à gravidade da doença. Se a doença afetar o sistema nervoso central de forma mais grave, pode ser mais fácil reconhecê-la mesmo em pessoas com menos de 3 anos (Maia, et al., 2019).

É importante que os pais estejam cientes dos sintomas de seus filhos para evitar um diagnóstico tardio de transtorno do espectro do autismo. Os primeiros sinais que os pais observam são sinais sociais que identificam dificuldades nas interações sociais, incluindo por exemplo, medo, ansiedade ou apatia durante interações sociais (Sertié, 2020).

Os sintomas do transtorno do espectro do autismo (TEA) devem se manifestar precocemente no desenvolvimento e ter um impacto significativo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes. É importante enfatizar que tais sintomas não podem ser atribuídos apenas à deficiência intelectual ou ao atraso global do desenvolvimento (Vasconcelos, et al., 2023).

Os sintomas variam de leves a graves e envolvem uma variedade de manifestações clínicas e são de suma importância para seu diagnostico. É importante ressaltar também que a avaliação do TEA deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar de profissionais dedicados e qualificados. O diagnóstico do TEA é feito clinicamente por meio da observação direta dos sintomas comportamentais que caracterizam o transtorno e de entrevistas com os pais ou responsáveis do paciente (APA, 2013).

Após o diagnóstico, a extensão da doença é determinada como leve, moderada ou grave, e alguns pacientes necessitam de intervenção farmacológica visando controlar determinados sintomas-alvo, melhorar a qualidade de vida e promover o convívio social desses pacientes. Utilizar algumas classes farmacológicas como: antipsicóticos atípicos (APA), inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), estabilizadores de humor e anticonvulsivantes (Reis et al, 2019).

2.2. Metabolismo da vitamina D

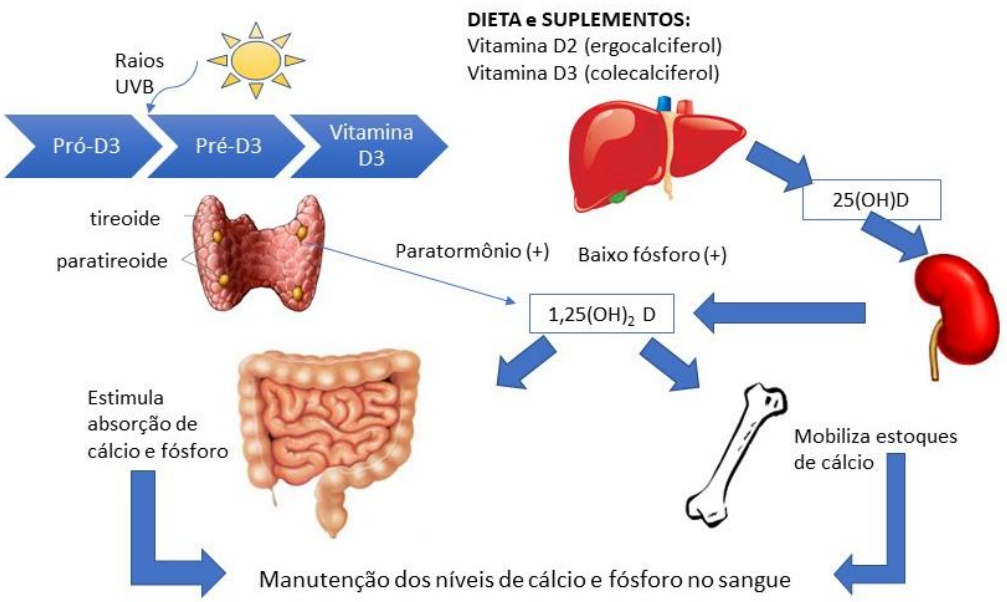
A vitamina D é uma vitamina solúvel em gordura essencial para a manutenção de ossos e dentes saudáveis. O primeiro passo no metabolismo da vitamina D ocorre na pele, onde a radiação ultravioleta B (UVB) converte o 7-desidrocolesterol (7-DHC) em pré-vitamina D3 (Marques, et al., 2010). Este processo é mais eficaz quando a pele é exposta à luz solar direta e, em países com

boa incidência solar, até 95% da vitamina D pode ser obtida por síntese cutânea (Galvão et al., 2013).

Uma vez formada, a pré-vitamina D3 sofre uma isomerização térmica para formar vitamina D3. A vitamina D3 sintetizada na pele ou obtida de fontes alimentares é transportada para o fígado para processamento posterior (Castro, 2011).

No fígado, a vitamina D3 é convertida em 25-hidroxivitamina D3 (25(OH)D3), que é a principal forma circulante de vitamina D no corpo. Esta forma de vitamina D é então transportada para os rins, onde é convertida na sua forma ativa, 1,25-di-hidroxivitamina D3 (1,25(OH)2D3), também conhecida como calcitriol. A conversão de 25(OH)D3 em 1,25(OH)2D3 é regulada pelo hormônio da paratireóide (PTH) e pelos níveis de cálcio no sangue, como apresentado abaixo na figura 1 . Esta forma ativa de vitamina D desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo do cálcio, na saúde óssea e em outros processos fisiológicos (Marques, et al. , 2010).

Figura 1: Metabolismo da vitamina D



Fonte: Vieira (2021)

Os rins desempenham um papel crítico na regulação dos níveis de vitamina D no corpo[6]. Quando os níveis de cálcio no sangue estão baixos, as glândulas paratireóides liberam PTH, que estimula os rins a converter 25(OH)D3 em sua forma ativa, 1,25(OH)2D3. Esta forma ativa de vitamina D aumenta a absorção de cálcio nos intestinos e promove a reabsorção de cálcio nos rins, ajudando a manter a homeostase do cálcio no organismo (Castro, 2011).

Além de seu papel no metabolismo do cálcio, a vitamina D também desempenha um papel na função imunológica, na saúde cardiovascular e em outros processos fisiológicos (Marques, et al. 2010). No geral, o metabolismo da vitamina D é um processo complexo que envolve múltiplos órgãos e vias reguladoras, destacando a sua importância para a saúde e o bem-estar geral.

2.3. Vitamina D na embriogênese

A vitamina D desempenha um papel crucial no desenvolvimento embrionário inicial, tendo a sua deficiência consequências graves para a saúde das mulheres grávidas e dos seus filhos (Urrutia-Pereira e Solé, 2023). A vitamina D é um nutriente essencial para o metabolismo ósseo e mineral, e seu status pode ser avaliado medindo a concentração de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) no sangue. Estudos in vitro e in vivo demonstraram que a vitamina D estimula a fagocitose de bactérias através de macrófagos e suprime a capacidade de apresentar antígenos, contribuindo para a prevenção de infecções. A sua importância no desenvolvimento embrionário inicial é ainda apoiada pela presença de receptores de vitamina D (VDRs) na placenta, útero e embrião em desenvolvimento (Ginani e Barboza, 2011).

A deficiência de vitamina D durante a gravidez tem sido associada a vários defeitos congênitos, incluindo malformações esqueléticas, defeitos do tubo neural e defeitos cardíacos congênitos. Portanto, é essencial garantir que as mulheres grávidas recebam suplementação adequada de vitamina D para prevenir a deficiência e reduzir o risco de defeitos congênitos. A suplementação de vitamina D é indicada principalmente em casos de deficiência, que pode ser causada pela falta de exposição solar ou por determinados distúrbios. A relação fisiológica entre a vitamina D e a função normal do endotélio também foi explorada, com estudos sugerindo que a deficiência de vitamina D pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares e outros problemas de saúde (Urrutia-Pereira e Solé, 2023).

A vitamina D pode ser obtida pela exposição solar, pela ingestão de alimentos ou pela suplementação. A vitamina D proveniente da síntese em animais é denominada de colecalciferol ou vitamina D3 e a de origem vegetal é o ergocalciferol ou vitamina D2. Ambas participam dos mesmos processos biológicos e das mesmas vias de metabolização, com potências biológicas equivalentes (Pedrosa e Castro, 2005).

A vitamina D é convertida em sua forma ativa, o calcitriol ou 1,25-di-hidroxi-

vitamina D (1,25(OH)2D), por meio de duas hidroxilações: a primeira no fígado, formando a 25-hidroxi-vitamina D (25(OH)D), e a segunda nos rins, formando o 1,25(OH)2D. O calcitriol se liga ao receptor nuclear da vitamina D (VDR), que é um fator de transcrição que regula a expressão de vários genes-alvo (Castro, 2011). O VDR está presente em quase todas as células humanas, incluindo as células embrionárias. O VDR é expresso no embrião desde o estágio de mórula (16 células) até o estágio de blastocisto (200 células), sendo mais abundante na massa celular interna, que dará origem ao embrioblasto. O VDR também é expresso nas células trofoblásticas, que formam a placenta e são responsáveis pela transferência de nutrientes e hormônios entre a mãe e o feto (BVS, 2018).

O calcitriol atua na embriogênese de diversas formas, tais como: Estimulando a proliferação e a diferenciação das células trofoblásticas e aumentando a produção de hormônios placentários, como a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e o lactogênio placentário humano (hPL); Modulando a resposta imunológica materna e fetal, evitando a rejeição do embrião e prevenindo infecções intrauterinas; Influenciando na formação dos tecidos mesodérmicos, como o coração, os vasos sanguíneos, os ossos e os músculos, e; Participando da neurogênese e da sinaptogênese, favorecendo o desenvolvimento do sistema nervoso central e periférico (Pedrosa e Castro, 2005).

A deficiência de vitamina D durante a gestação pode causar diversos problemas para o embrião, como: Aumento do risco de aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino e parto prematuro; Alterações na morfologia e na função placentária, comprometendo a troca de nutrientes e oxigênio entre a mãe e o feto; Defeitos no fechamento do tubo neural, como espinha bífida e anencefalia; Atraso no desenvolvimento ósseo e muscular, podendo levar à osteopenia, raquitismo ou hipotonia, e; Distúrbios neurológicos, como autismo, esquizofrenia e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (Castro, 2011).

Portanto, a farmacologia reconhece a importância da vitamina D na embriogênese e recomenda que as gestantes mantenham níveis adequados desse hormônio durante toda a gravidez. A dosagem sérica da 25(OH)D é o método mais utilizado para avaliar o status da vitamina D no organismo. Os valores de referência variam de acordo com diferentes fontes, mas geralmente considera-se que níveis abaixo de 20 ng/mL indicam deficiência, entre 20 e 30 ng/mL indicam insuficiência e acima de 30 ng/mL indicam suficiência de vitamina D2. A suplementação de vitamina D durante a gestação pode ser indicada para as mulheres que apresentam

deficiência ou insuficiência desse hormônio, mas a dose e o período de intervenção devem ser individualizados e monitorados pelo médico (BVS, 2018).

De acordo com Ginani e Barboza (2011), os receptores de vitamina D são fatores de transcrição gênica citoplasmática que, quando ativados por seu ligante, translocam-se para o núcleo e regulam a expressão gênica. A expressão do ligante ativador do receptor do fator nuclear kappa-B (RANKL) e da osteoprotegerina, que desempenham um papel essencial no metabolismo ósseo, é regulada positiva e negativamente pela vitamina D, respectivamente, tornando a expressão genética pela vitamina D, crucial para o desenvolvimento embrionário.

2.4. Relação entre a deficiência da vitamina D e o desenvolvimento do TEA

A vitamina D desempenha um papel crucial no desenvolvimento do cérebro e a sua deficiência tem sido associada a várias condições neurológicas, incluindo o transtorno do espectro do autismo (TEA) (Maia, et al., 2019). Em particular, a vitamina D é essencial para o crescimento e diferenciação dos neurônios, bem como para a formação e manutenção de sinapses. Durante a gravidez, o feto em desenvolvimento depende dos níveis de vitamina D da mãe, tornando ainda mais crítico para as mulheres grávidas manter níveis adequados de vitamina D. Estudos demonstraram que baixos níveis de vitamina D durante a gravidez estão associados a um risco aumentado de desenvolvimento de TEA na prole (Sertié, 2020). Portanto, a importância da vitamina D para o desenvolvimento do cérebro não pode ser exagerada.

Vários estudos mostraram uma correlação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de TEA. Por exemplo, Maia e seus colaboradores em 2019, descobriram que crianças com TEA tinham níveis de vitamina D significativamente mais baixos do que crianças com desenvolvimento típico. Outro estudo de a Rodrigues et al., em 2021 descobriu-se que mulheres grávidas com baixos níveis de vitamina D tinham maior probabilidade de ter filhos com TEA. Embora estes estudos não estabeleçam uma relação causal entre a deficiência de vitamina D e o TEA, sugerem que pode haver uma ligação que vale a pena investigar mais profundamente.

Os mecanismos exatos pelos quais a deficiência de vitamina D pode contribuir para o desenvolvimento do TEA ainda não são totalmente

compreendidos. No entanto, algumas teorias sugerem que a vitamina D pode afetar a expressão genética, a função imunológica e a inflamação, todas elas implicadas no desenvolvimento de TEA (Sertié, 2020).

Além disso, a deficiência de vitamina D pode levar ao desenvolvimento e função cerebral anormais, o que poderia contribuir para o desenvolvimento de TEA. Mais pesquisas são necessárias para compreender completamente a complexa relação entre a vitamina D e o TEA. No entanto, está claro que a manutenção de níveis adequados de vitamina D durante a gravidez e a infância é essencial para o desenvolvimento ideal do cérebro e pode desempenhar um papel na prevenção do desenvolvimento de PEA **-** Perturbação do Espectro do Autismo (Maia, et al., 2019).

3. Considerações finais

A deficiência de vitamina D durante o período gestacional é um fator ambiental que pode influenciar o desenvolvimento do espectro autista (TEA), um transtorno do neurodesenvolvimento que afeta a comunicação, o comportamento e a interação social de indivíduos de diferentes idades. A vitamina D é um hormônio esteróide que desempenha diversas funções no organismo, incluindo a regulação da expressão gênica, a modulação do sistema imunológico e a proteção neuronal. A deficiência de vitamina D pode afetar o desenvolvimento cerebral do feto, alterando a proliferação, a diferenciação e a migração de neurônios, bem como a formação de sinapses e circuitos neuronais. Além disso, a deficiência de vitamina D pode induzir uma resposta inflamatória materna e fetal, que pode interferir na neurogênese e na plasticidade cerebral.

Estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais têm mostrado uma associação entre a deficiência de vitamina D durante a gestação e o aumento da prevalência, da gravidade e dos sintomas do TEA. A suplementação de vitamina D durante a gravidez pode ser uma estratégia preventiva e terapêutica para o TEA, mas ainda são necessários mais estudos para confirmar essa hipótese e determinar a dose ideal e o período de intervenção.

Este artigo teve como objetivo revisar a literatura sobre o papel da vitamina D na fisiopatologia do TEA e as evidências que sustentam a sua relação com a deficiência materna durante o período gestacional. Os principais achados foram:

A vitamina D atua na embriogênese, estimulando a proliferação e a diferenciação das células trofoblásticas, modulando a resposta imunológica

materna e fetal, influenciando na formação dos tecidos mesodérmicos e participando da neurogênese e da sinaptogênese.

A deficiência de vitamina D durante a gestação pode causar diversos problemas para o embrião, como aumento do risco de aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino e parto prematuro, alterações na morfologia e na função placentária, defeitos no fechamento do tubo neural, atraso no desenvolvimento ósseo e muscular e distúrbios neurológicos.

A deficiência de vitamina D durante a gestação está associada ao aumento da prevalência, da gravidade e dos sintomas do TEA, possivelmente por afetar o desenvolvimento cerebral do feto, alterando a proliferação, a diferenciação e a migração de neurônios, bem como a formação de sinapses e circuitos neuronais, e por induzir uma resposta inflamatória materna e fetal, que pode interferir na neurogênese e na plasticidade cerebral.

A suplementação de vitamina D durante a gravidez pode ser uma estratégia preventiva e terapêutica para o TEA, mas ainda são necessários mais estudos para confirmar essa hipótese e determinar a dose ideal e o período de intervenção.

Diante do exposto, conclui-se que a deficiência de vitamina D durante o período gestacional é um fator relevante para o desenvolvimento do TEA e que a suplementação de vitamina D durante a gravidez pode ser benéfica para prevenir ou atenuar esse transtorno. Recomenda-se que as gestantes mantenham níveis adequados de vitamina D durante toda a gravidez, por meio da exposição solar, da ingestão de alimentos ou da suplementação. A dosagem sérica da 25(OH)D é o método mais utilizado para avaliar o status da vitamina D no organismo. Os valores de referência variam de acordo com diferentes fontes, mas geralmente considera-se que níveis abaixo de 20 ng/mL indicam deficiência, entre 20 e 30 ng/mL indicam insuficiência e acima de 30 ng/mL indicam suficiência de vitamina D. A dose e o período de intervenção da suplementação de vitamina D devem ser individualizados e monitorados pelo médico**.**

Referências

American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-V.Washington.** 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde**. Definição - Transtorno do Espectro Autista (TEA) na criança (**2001). Disponivel em: https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/transtorno-do-espectro-autista/definicao-tea/. Acesso em 25 de set de 2023.

BRASIL, Senso. **População (**2022). Disponivel em: https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/. Acesso em 02 de dez de 2023.

CASTRO, L. C. G. DE . O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 566–575, nov. 2011.

CANNELL, J. J., et al. **Autism, will vitamin D treat core symptoms? The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, 14(2), 169-172. 2008.

CRA. Community Report on Autism. **Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network** (2023). Disponivel em: https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/addm-community-report/index.html. Acesso em 27 de set de 2023.

FERNELL, E., et al. **Low serum 25-hydroxyvitamin D levels in Swedish children with autism spectrum disorders with and without demand avoidant developmental disorder**. BMJ Open, 8(8) .2018

GALVÃO LO, ET AL. **Considerações atuais sobre a vitamina D.** Brasília Med;50(4):324-332, 2013.

GINANI, F.; BARBOZA, C. A. G**.. Influência da vitamina D na atividade osteoclástica em um modelo de cultura de órgãos ósseos**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 47, n. 6, p. 619–623, dez. 2011.

GRANT, W. B., et al. **Vitamin D deficiency as a risk factor for autism. Epidemiology and Infection**, 137(12), 1680-1682, 2009.

GRIESI-OLIVEIRA, K.; SERTIÉ, A. L.. Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. **einstein (São Paulo)**, v. 15, n. 2, p. 233–238, abr. 2017.
IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatistica. **IBGE divulga estimativa da população dos municípios (**2021) Disponivel em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/31461-ibge-divulga-estimativa-da-populacao-dos-municipios-para-2021 . Acesso em 27 de set de 2023.

.

JORNALISTA INCLUSIVO, *Da Redação*. **BRASIL PODE TER 6 MILHÕES DE AUTISTAS**: ENTENDA O PORQUÊ. (2023) Disponivel em: https://jornalistainclusivo.com/brasil-pode-ter-6-milhoes-de-autistas-entenda-o-porque/#:~:text=Com%20uma%20popula%C3%A7%C3%A3o%20estimada%20em,no%20espectro%20autista%20no%20Brasil. . Acesso em 27 de set de 2023.

MAIA, C. S. et al.. Transtorno do espectro autista e a suplementação por ácido fólico antes e durante a gestação. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 68, n. 4, p. 231–243, out. 2019.

MARQUES, ET AL. , C. D. L. et al.. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 67–80, jan. 2010.

MCDONNNELL, C. G., et al. **Maternal vitamin D deficiency during pregnancy and autism spectrum disorder in offspring: A systematic review and meta-analysis**. Developmental Medicine & Child Neurology, 63(4), 406-414, 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Folha Informativa. **Transtorno do espectro autista** (2017). Disponivel em: https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista. Acesso em 25 Set. 2023. de set de 2023.

PAIVA JR, Franscisco. **Por que o Brasil pode ter 6 milhões de autistas?** (2023). Disponivel em: https://www.canalautismo.com.br/artigos/por-que-o-brasil-pode-ter-6-milhoes-de-autistas/ Acesso em 25 de set de 2023.

PEDROSA, M. A. C.; CASTRO, M. L.. Papel da vitamina D na função neuro-muscular. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 4, p. 495–502, ago. 2005.

REIS, D.D.L, Et Al. Perfil epidemiológico dos pacientes com Transtorno do Espectro Autista do Centro Especializado em Reabilitação, (2019). Disponivel em: https://app.periodikos.com.br/article/10.4322/prmj.2019.015/pdf/prmjournal-3-1-e15.pdf . Acesso em 25 de set. de 2023.

RODRIGUES, ET AL. **Deficiência materna de vitamina D como risco potencial para o transtorno do espectro autista** (2021). Disponivel em: https://periodicos.uniformg.edu.br:21011/ojs/index.php/conexaociencia/article/view/1448/1333#:~:text=Resultados%3A%20Os%20dados%20mostraram%20que,para%20desenvolvimento%20do%20espectro%20autista. Acesso em 25 de set de 2023.

SERTIÉ, Andréa Laurato. **Transtorno do Espectro Autista (TEA): Causas genéticas e tratamentos** (2020). Disponivel em: https://blog.varsomics.com/causas-geneticas-do-transtorno-do-espectro-autista-tea/. Acesso em 25 de set de 2023.
URRUTIA-PEREIRA, M.; SOLÉ, D.. Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 1, p. 104–113, jan. 2015.

VASCONCELOS, A. F.; FREIRES, . K. C. P.; GOMES, L. E. S.; CARVALHO, S. T. A.; PONTES, R. J. S. . **IMPLICAÇÕES HISTÓRICO-SOCIAIS DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA** . **Boletim de Conjuntura (BOCA)**, Boa Vista, v. 15, n. 43, p. 221–243, 2023.

VIEIRA, Suzana. **Do metabolismo da vitamina D ao tratamento nas deficiências de suas diversas forma** (2021). Disponivel em: https://drasuzanavieira.med.br/2015/12/15/metabolismo-da-vitamina-d-ao-tratamento/. Acesso em 28 de Out. 2023.

VINKUYZEN, A. A., et al. **Gestational vitamin D deficiency and autism-related traits: The Generation R Study**. Molecular Psychiatry, 22(5), 688-693, 2017.

WHITEHOUSE, A. J., et al. **Maternal serum vitamin D levels during pregnancy and offspring neurocognitive development**. Pediatrics, 132(5), e1167-e1173, 2013.

WILLIAMS RJ. Sulfate deficiency as a risk factor for autism. J Autism Dev Disord. 2019.