



CENTRO UNIVERSITÁRIO- FAMINAS
CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

FERNANDA DE SOUZA FERREIRA

**O PAPEL DA VITAMINA D NO TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MURIAÉ – MG

2022

FERNANDA DE SOUZA FERREIRA

**O PAPEL DA VITAMINA D NO TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial a
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina do Centro universitário
Faminas.

Orientado por: Mariana Almeida de
Azevedo.

**MURIAÉ – MG
2022**

Folha destinada à inclusão da **Ficha Catalográfica** a ser solicitada a Biblioteca da FAMINAS e posteriormente impressa no verso da Folha de Rosto (folha anterior).

FERREIRA, Fernanda Souza.

O papel da Vitamina D no Transtorno do Espectro Autista/ Fernanda de Souza Ferreira. – Muriaé, 2022.

Número de páginas. il.: 60.

Orientador: Prof. Dra. Mariana Almeida de Azevedo.

Monografia (Curso de Graduação em Biomedicina)

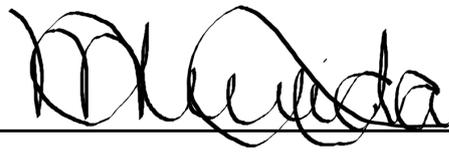
1. Autismo 2. Vitamina D 3. Déficit 4. Gestação 5. Tratamento. Ferreira, Fernanda Souza. Azevedo, Mariana Almeida. O papel da Vitamina D no Transtorno do Espectro Autista.

FERNANDA DE SOUZA FERREIRA

**O PAPEL DA VITAMINA D NO TRANSTORNO DO ESPECTRO
AUTISTA**

Trabalho de Conclusão de Curso

COMISSÃO EXAMINADORA



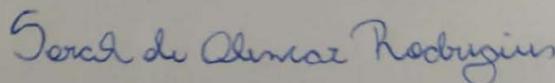
Prof. Dra. Mariana de Almeida Azevedo

Centro Universitário FAMINAS



Prof. Dra. Luciana de Andrade Agostinho

Centro Universitário FAMINAS



Prof. MsC. Sarah de Alencar Rodrigues

Universidade Federal Fluminense

NOTA: 98

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos autistas, pais de autista e a quem essa pesquisa possa ajudar de alguma forma.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, pois sem ele não conseguiria chegar até aqui.

Agradeço também minha mãe, a mulher mais guerreira que conheço, que batalhou para que eu pudesse estar aqui hoje.

Aos meus familiares, por todo apoio, por acreditarem que eu seria capaz.

A todos os meus amigos, que sempre me apoiaram que não me deixaram desistir.

Aos colegas de sala, em especial a Thais e Raissa, que estão comigo desde o primeiro período, muito bom dividir com vocês estes quase quatro anos, sem vocês, seria muito mais difícil.

A Mariana, por ter aceitado ser minha orientadora, não podia ter escolhido melhor orientadora, agradeço pela parceria, pela paciência.

Agradeço a AMA, por ter me ajudado na pesquisa, agradeço também a todos que me ajudaram com minha pesquisa.

Agradeço a Luciana Agostinho e Sarah Rodrigues, por ter aceitado o convite de estar na minha banca.

E a todos meus professores ao longo do curso, meu muito obrigada.

ΕΠÍΓΡΑΦΕ

“Nobody said it was easy,
no one ever said it would
be so hard”

(Coldplay)

RESUMO

FERREIRA, F. S. O papel da Vitamina D no Transtorno do Espectro Autista. 2022. 60p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado ou Tecnologia em Biomedicina) Centro universitário FAMINAS.

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do comportamento e do desenvolvimento, sem tratamento específico. Sua origem é de caráter genético e/ou ambiental. Estudo vem correlacionando os níveis baixos de vitamina D durante o período gestacional com o aumento do risco do TEA no feto. Enquanto outros estudos relatam uma melhora significativa no comportamento e no desenvolvimento de crianças com TEA que fazem suplementação com a Vitamina D. Dessa forma o presente estudo investigou os estudos recentes que vêm mostrando o quão importante é a vitamina D na gestação e como tem sido relatado um déficit ou a ausência de vitamina D existente em crianças com TEA. Diante do exposto, esse estudo analisou a possível relação entre a vitamina D e o TEA, e mães que durante a gestação tiveram alguma complicação e se o uso contínuo da vitamina é capaz de ser utilizado como tratamento dos sintomas. A pesquisa foi composta por 37 crianças com TEA, com faixa etária entre 1 ano a maior que 12 anos. O grau mais prevalente foram os grau 1 (leve) e grau 2 (moderado). Em relação ao uso de vitamina D, destacou-se que 21,62% fazem uso. Em relação a complicações na gestação, mostrou que 12% das mães tiveram alguma complicação. Uma limitação desta pesquisa é que não conseguimos os resultados dos exames de vitamina D dos voluntários. Porém, podemos sugerir que as crianças com TEA que fazem uso da vitamina D apresentaram alterações comportamentais como maior ânimo, melhora de imunidade, concentração e memória e fortalecimento muscular.

Palavras-chave: Autismo. Vitamina D. Déficit. Gestação. Tratamento.

ABSTRACT

FERREIRA, F. S. The role of Vitamin D in Autism Spectrum Disorder. 2022. 60p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado ou Tecnologia em Biomedicina) Centro universitário FAMINAS.

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a behavioral and developmental disorder, without specific treatment. Its origin is genetic and/or environmental. A study has been correlating low levels of vitamin D during the gestational period with an increased risk of ASD in the fetus. While other studies report a significant improvement in the behavior and development of children with ASD who are supplemented with Vitamin D. Thus, the present study investigated recent studies that have shown how important vitamin D is during pregnancy and how it has been reported a deficit or absence of vitamin D existing in children with ASD. In view of the above, this study analyzed the possible relationship between vitamin D and ASD, and mothers who had some complication during pregnancy and whether the continuous use of the vitamin is capable of being used as a treatment for symptoms. The research consisted of 37 children with ASD, aged between 1 year and over 12 years. The most prevalent grades were grade 1 (mild) and grade 2 (moderate). Regarding the use of vitamin D, it was highlighted that 21.62% use it. Regarding complications during pregnancy, it showed that 12% of the mothers had some complication. A limitation of this research is that we did not obtain the results of the volunteers' vitamin D tests. However, we can suggest that children with ASD who use vitamin D showed behavioral changes such as greater mood, improved immunity, concentration and memory, and muscle strengthening.

Keywords: Autism. Vitamin D. Deficit. Gestation. Treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Mapa da prevalência do TEA no mundo em 2017. Os diferentes tons de verde representam as diferentes % da prevalência e em cinza estão os países sem dados.....	15
Figura 2: Esquema de interação entre os possíveis determinantes do TEA durante o desenvolvimento embrionário e após o nascimento. MD: Disfunção mitocondrial; MIA: Ativação Imune Materna; ROS: Espécies Reativas de Oxigênio	21
Figura 3: Estrutura química da vitamina D2 e vitamina D3.	23
Figura 4: Metabolismo da vitamina D3.	24
Figura 5: Prevalência mundial de deficiência de vitamina D em adultos.....	25
Figura 6: Distribuição das idades dos 37 participantes.....	31
Figura 7: Frequência do grau 1 e 2 do TEA nos participantes da pesquisa.....	32
Figura 8: Relação da distribuição das idades e grau de diagnóstico dos participantes do sexo feminino e do grau do autismo. A: masculino e B: feminino. As barras pretas correspondem ao grau 1 e as cinzas ao grau 2.....	33
Figura 9: Tipos de seguimentos para tratamentos realizados em crianças com o Transtorno do Espectro autista participantes da pesquisa	34
Figura 10: Uso de vitamina D em crianças com o Transtorno do Espectro autista participantes da pesquisa.....	35
Figura 11: Frequência de uso de vitamina D.....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Lista de sintomas do transtorno autista, por área, de acordo com os critérios oferecidos pelo DSM-IV-TR.	17
Tabela 2: Relação de complicações durante a gestação da criança com autismo participante da pesquisa.....	37

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

CARS – Childhood Autism Rating Scale ou Escala de Avaliação do Autismo na Infância

CDC – Center For Disease Control and Prevencion

CNV'S – Copy Number Variations

DSM-5 – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

EEG- Eletroencefalograma

FMR1 – Gene Fragile X Mental Retardation 1

OMS– Organização Mundial da Saúde

RNM- Ressonância magnética nuclear

TEA – Transtorno do Espectro Autista

UVB – Raios ultravioleta B

D2 – Ergocalciferol

D3 – Cholecalciferol

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO	14
2.2 SINAIS, SINTOMAS E DIAGNÓSTICO.....	18
2.3 DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO	20
2.4 VITAMINA D	22
2.5 A VITAMINA D E O AUTISMO.....	26
3. OBJETIVOS	28
3.1 Objetivo geral	28
3.2 Objetivo específico	28
4. METODOLOGIA	29
5. RESULTADOS	31
6. DISCUSSÃO	38
7. CONCLUSÃO	41
8. REFERÊNCIA BIBLIOGRAFICA	42
9. APÊNDICES	49
9.1 APÊNDICE A – Questionário com as perguntas	49
9.3 APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	51
9.4 APÊNDICE C – Carta de aprovação emitida pelo CEP.....	53

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA), também conhecido como autismo, é um transtorno comportamental e do desenvolvimento. Dentre várias características destaca-se o atraso na comunicação e interação social. O autismo ainda não possui cura, porém, compreende-se que a intervenção precoce ajuda a mudar o prognóstico e assim minimizar os sintomas (COMPART, 2013).

Em todo o mundo, uma a cada 160 crianças possui algum grau do autismo, e, com base em estudos epidemiológicos realizados nos últimos 50 anos, a prevalência de autismo vem aumentando em todo o mundo. Existem algumas explicações possíveis para tal aumento, dentre essas o aumento da conscientização sobre o tema, a expansão dos critérios diagnósticos (OMS, 2021).

No Brasil, estima-se que haja em uma população de 200 milhões de habitantes, 2 milhões de pessoas com algum grau de TEA, podendo afetar uma a cada 100 crianças, com prevalência maior em meninos (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS).

No Brasil, algumas políticas públicas têm sido introduzidas nos últimos anos. Essas medidas foram feitas para assegurar os direitos básicos para os indivíduos com autismo. Uma delas é a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (Lei Berenice Piana v- 12.764/12) (BRASIL, 2012).

Ainda não existe um tratamento específico para o autismo, o que se sabe é que a sua origem é de caráter genético e/ou por influência de fatores ambientais, porém, nota-se que existe melhora dos sintomas quando o indivíduo é diagnosticado na primeira fase da infância e logo recebe o tratamento adequado. O tratamento padrão-ouro para o autista é a intervenção precoce (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO

Os primeiros estudos sobre o autismo, foram realizados pelo médico austríaco Leo Kanner, sabe-se, por exemplo, que sua origem é determinada por diversos fatores (SCHWARTZAMAN, 2011). O autismo é um transtorno multifatorial como uma grande complexidade etiológica, e tem evidenciado diversos fatores genéticos causando essa complexidade (HUQUET *et al.*, 2013; GAUGLER *et al.*, 2014).

Marfinati e Abrão (2014), explicam que, Kanner publicou um artigo intitulado “Distúrbios autistas do contato afetivo – título original *Autistic disturbances of affective contact*”, e neste, divulgou os resultados de uma pesquisa realizada com 11 crianças. Esse estudo observou as características na primeira fase do desenvolvimento infantil, e os autores identificaram a ausência ou inabilidade de manter relações interpessoais compostas pela tríade afetivo-emocional-verbal, a presença de comportamentos repetitivos e estereotipados, além de um repertório limitado de interesses. E deste modo, surgiu pela primeira vez, a descrição da sintomatologia do autismo (MARFINATI *et al.*, 2014).

Na mais recente classificação do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o DSM-5 o autismo é descrito como um distúrbio do neurodesenvolvimento, de etiologia desconhecida e denominado de Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), que tem como características prejuízos sociocomunicativos e a manifestação de padrões restritos de comportamentos e interesses, cuja incidência é maior em homens do que em mulheres (APA, 2014).

Segundo a OMS, uma a cada 160 crianças possui algum grau do autismo. Esse transtorno afeta 1,5% da população global (Figura 1), podendo variar de ano a ano. Estudos epidemiológicos realizados estimam que a prevalência de autismo vem aumentando em todo o mundo. Entretanto, estimar a diferença entre os números e dados pode ser difícil, principalmente se considerarmos a complexidade do diagnóstico (PENSADO-LÓPEZ, 2020; OMS, 2021).

Existe uma diferença entre transtorno, síndrome e doença. De acordo com OMS, doença é ausência de saúde. A síndrome são sintomas que caracterizam um determinado estado clínico. E o transtorno é um estado alterado da saúde e nem sempre está ligado a uma doença.

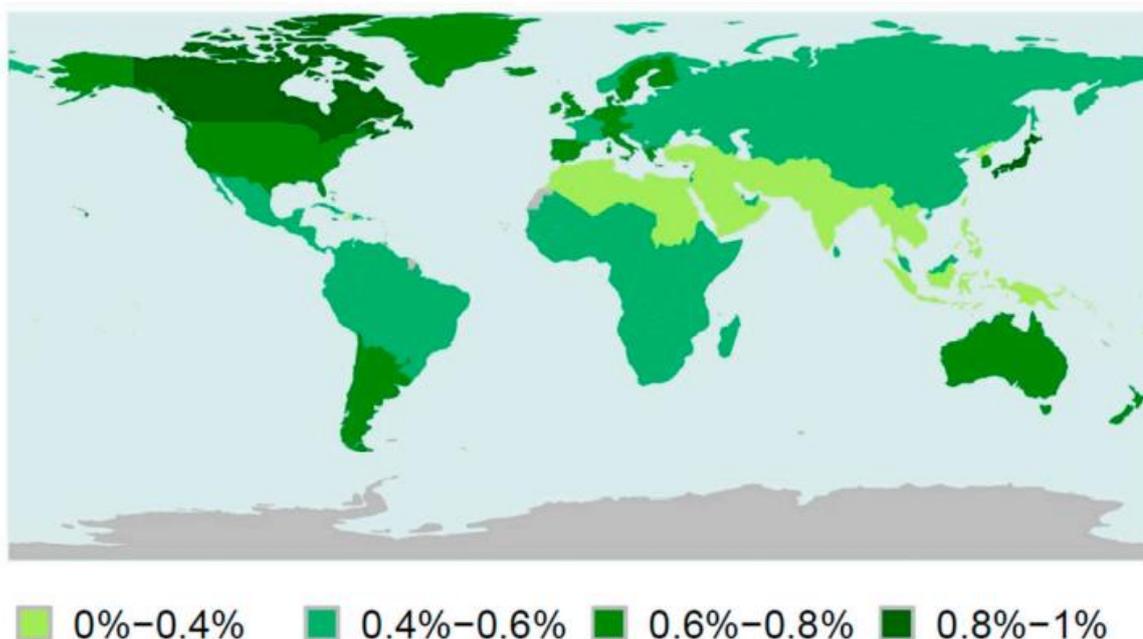


Figura 1: Mapa da prevalência do TEA no mundo em 2017. Os diferentes tons de verde representam as diferentes % da prevalência e em cinza estão os países sem dados.

Fonte: (PENSADO-LÓPEZ, 2020).

Determinar o risco poligênico no autista ainda é uma dificuldade, de acordo com GAUGLER e colaboradores, 2014, as variantes mais comuns simbolizam 49% dos casos de autismo, em 10% aconteceriam mutações raras, e os outros 41% dos casos seriam por conta da interação genética e ambiental.

Porém, um estudo feito por BAI e colaboradores, 2019, com uma análise amostral em cinco países, sendo eles, Suécia, Israel, Austrália, Dinamarca e Finlândia, demonstrou que o autismo é 80% herdado. O estudo foi fundamentado em uma análise de 2 milhões de pessoas, sendo 22 mil pessoas diagnosticadas com o autismo.

Dados epidemiológicos dos Estados Unidos mostram uma recorrência do autismo em pessoas da mesma família, logo, frisando a existência de uma propensão genética existente nessa etiologia. Os índices mostram que os pais que tiveram o primeiro filho diagnosticado com o TEA, tendem a ter 2% a 18% de chances de gerar um segundo filho que também seja autista (OZONOFF *et al.*, 2011).

Já entre gêmeos monozigóticos, a ocorrência é maior, pois uma vez que o primeiro irmão é diagnosticado, o segundo irmão possuirá de 36 a 95% de chance de ter também o transtorno, já em dizigóticos, as chances são menores, de 0 a 31% (ROSENBERG *et al.*, 2009).

Estudos mostram diferentes fatores que poderiam contribuir para o autismo, como por exemplo, alguns fatores ambientais que podem elevar as chances de um indivíduo desenvolver o TEA, como neurotoxinas, infecção durante a gestação, deficiência da vitamina D durante a gravidez, exposição ao ar e a toxinas, entre outros (VINKHUYZEN, *et al.*, 2018).

O aumento de neurotoxinas presentes no meio ambiente, sugerido como uma das possíveis causas para o autismo penetram em solos, rios, oceanos e atmosfera. Por meio de resíduos industriais ou sob a forma de aditivos em alimentos, adicionado isso a presença de milhares de produtos químicos sintéticos presentes em materiais usados no dia a dia (KOCOVSKA, *et al.*, 2012).

Evidências recentes têm relacionado o aumento de números de dados sugerindo que níveis baixos de vitamina D no período da gestação ou da primeira fase da infância podem indicar um fator de risco para distúrbios do neurodesenvolvimento, como por exemplo, o autismo (YU *et al.*, 2020).

Segundo os critérios do DSM-IV-TR (Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais), para que o indivíduo seja diagnosticado com TEA, ele precisa apresentar no mínimo seis sintomas da lista de doze apresentados na Tabela 1, sendo que, pelo menos dois dos sintomas devem estar na área de interação social, pelo menos um na área de comunicação, e pelo menos um na área de comportamentos restritos, repetitivos e estereotipados (SILVA *et al.*, 2009).

Tabela 1: Lista de sintomas do transtorno autista, por área, de acordo com os critérios oferecidos pelo DSM-IV-TR.

Comprometimento qualitativo da interação social:

- (a) Comprometimento acentuado no uso de múltiplos comportamentos não-verbais, tais como contato visual direto, expressão facial, posturas corporais e gestos para regular a interação social;
- (b) Fracasso em desenvolver relacionamentos com seus pares apropriados ao nível de desenvolvimento (i.e., à sua faixa etária);
- (c) Ausência de tentativas espontâneas de compartilhar prazer, interesses ou realizações com outras pessoas (ex., não mostrar, trazer ou apontar objetos de interesse);
Ausência de reciprocidade social ou emocional.

Comprometimento qualitativo da comunicação:

- (a) Atraso ou ausência total de desenvolvimento da linguagem falada (não acompanhado por uma tentativa de compensar por meio de modos alternativos de comunicação, tais como gestos ou mímica);
- (b) Em indivíduos com fala adequada, acentuado comprometimento da capacidade de iniciar ou manter uma conversa;
- (c) Uso estereotipado e repetitivo da linguagem ou linguagem idiossincrática;
- (d) Ausência de jogos ou brincadeiras de imitação social variados e espontâneos próprios do nível de desenvolvimento (i.e., da sua faixa etária).

Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades:

- (a) Preocupação insistente com um ou mais padrões estereotipados e restritos de interesse, anormais em intensidade ou foco;
 - (b) Adesão aparentemente inflexível a rotinas ou rituais específicos e não-funcionais;
 - (c) Maneirismos motores estereotipados e repetitivos (ex., agitar ou torcer mãos e dedos ou movimentos complexos de todo o corpo);
 - (d) Preocupação persistente com partes de objetos.
-

Fonte: (APA, 2003).

Além disso, a criança deve ter começado a apresentar atrasos, até a idade de três anos, em, pelo menos, uma das seguintes áreas: (1) interação social, (2) linguagem para fins de comunicação social ou (3) brincadeiras ou jogos simbólicos ou imaginários (MERCADANTE *et al.*, 2006).

2.2 SINAIS, SINTOMAS E DIAGNÓSTICO

Os diferentes sintomas do autista conduziram a uma subdivisão de suas características e modalidades. Porém, é importante salientar que os aspectos individuais de cada criança precisam ser considerados. Embora haja descrições técnicas quanto aos sintomas do autismo, cada criança possui suas características próprias e cada caso é um caso. Nem todos os sintomas serão observados de maneira linear em crianças autistas (OLIVEIRA, 2019).

Nas últimas duas décadas, pesquisadores vêm tentando descobrir qual a idade para o reconhecimento dos primeiros sintomas do autismo, a pesquisa foi feita através de entrevistas feitas com os pais de crianças diagnosticadas com esse transtorno. Os resultados apresentados mostraram que os primeiros sintomas observados pelos pais durante os dois primeiros anos de vida da criança, como o atraso no desenvolvimento da comunicação e da linguagem é o sintoma mais observado (CHAKRABARTI, 2009; CHAWARSKA *et al.*, 2007).

Em linhas gerais as características do autismo são observadas já na primeira infância, a criança não chora, não reage a companhia da mãe, não responde a sorrisos, demonstra desinteresses por objetos, tem comprometimento da fala. Entre os seis e doze meses geralmente observa-se recusa a introdução de alimentos sólidos, tem dificuldade em sentar-se ou gatinhar, não é afetuosa, existe dificuldade em articular palavras simples e não olha nem aponta para os objetos (OLIVEIRA, 2009).

Aos doze meses podem interessar-se obsessivamente por determinados objetos, revelam comportamentos estereotipados e repetitivos e atrasam-se ao nível da locomoção. Continuam a apresentar dificuldades de comunicação verbal e não-verbal, têm tendência a isolar-se, a usar padrões repetitivos de linguagem, a inverter os componentes das frases, não brincam normalmente. Dos dois aos cinco anos de idade os comportamentos típicos das pessoas com autismo tornam-se mais evidentes. A criança pode não falar e se falar, inverte os pronomes, as que falam não utilizam a linguagem para comunicar, demonstrando problemas na interação social. Já dos seis anos até à adolescência as crianças autistas podem melhorar o seu comportamento, mas este nunca desaparece totalmente (OLIVEIRA, 2009).

Em determinadas crianças os sinais e sintomas do autismo são observados logo após o nascimento. Porém, na maioria dos casos, esses sintomas só são vistos

por volta dos 12 e 24 meses de vida e o diagnóstico só vem ser confirmado em média, aos 4 ou 5 anos de idade (SBP, 2019).

Outros sinais comuns no autismo são os movimentos estereotipados, dificuldade de olhar fixo para alguém, agressividade em alguns momentos, não responder pelo nome quando é chamado, correr de um lado para o outro e ter limitações de realizar atividades de vida diária (FUMAGALLI *et al.*, 2011).

O DSM-5 apresenta dezesseis critérios detalhados, agrupados em três domínios da disfunção que representam sinais e sintomas do autismo. Nestes termos:

Para um diagnóstico de autismo, seis critérios ou mais precisavam estar presentes, com pelo menos dois da categoria social e um de cada uma das demais categorias, sendo elas: prejuízo na interação social amplo e persistente, podendo haver um fracasso no desenvolvimento de relacionamentos com seus pares e no uso de comportamentos não verbais (exemplo: contato visual direto, posturas, gestos corporais e expressão facial); falta de busca espontânea pelo prazer compartilhado, interesses ou realizações com outras pessoas (exemplo: não apontam, mostram ou trazem objetos que consideram interessantes) e falta de reciprocidade social (exemplo: não participa de brincadeiras, preferindo atividades solitárias); alterações da comunicação, afetando habilidades verbais e não verbais com atraso ou ausência da linguagem falada, podendo haver um uso estereotipado, repetitivo ou idiossincrático da linguagem (exemplo: repetição de palavras ou frases, linguagem que somente é entendida por familiares) (APA, 2014).

Escala de Avaliação do Autismo na infância, (CARS- *Childhood Autism Rating Scale*) refere-se a uma escala com 15 itens que ajudam no diagnóstico e reconhecimento de crianças com autismo, além de ser sensível na diferenciação entre o autismo e outros atrasos no desenvolvimento. É muito importante, pois consegue diferenciar o grau de comprometimento do autismo entre leve, moderado e severo (Magyar *et al.*, 2007; Schopler *et al.*, 1988).

A CARS foi desenvolvida ao longo de um período de 15 anos, possuindo como base 1500 crianças com autismo. A escala tem critérios baseados no trabalho de Kanner (1943), Creak (1961), Rutter (1978) e Ritvo & Freeman (1978) e, a partir de 1980, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III) (Schopler *et al.*, 1988).

De acordo com o DSM-5, o grau do autismo se relaciona com a gravidade do comprometimento, o grau pode ser leve (nível 1), moderado (nível 2) e severo (nível 3). Grau leve ou nível 1, o autista precisa de pouco suporte, tem alguma dificuldade na comunicação, mas não prejudica sua interação social. Grau moderado ou nível 2, o autista já apresenta déficits na fala verbais e não verbais, já necessita de um suporte maior para a interação social e para o aprendizado. Grau severo ou nível 3, o autista precisa de muito suporte. É o nível que mais apresenta dificuldade na comunicação e na interação social (INSTITUTO NEUROSABER, 2022).

Quanto ao diagnóstico, deve-se ressaltar que, este é o resultado da busca de um consenso entre os médicos e os pacientes-familiares, em que ambas as partes trazem suas visões a respeito da questão de saúde. Estas são sempre medidas pela cultura em que os indivíduos estão inseridos. Para que se alcance este consenso, os sinais apontados pelos pacientes são transformados em sintomas, interpretados pelos médicos como indícios de determinada manifestação de doença, síndrome ou transtorno (HELMAM, 2009).

O diagnóstico é clínico, e realizado por diversos profissionais, como, psiquiatra, fonoaudiólogo e psicólogo. Autistas apresentam várias habilidades quando estão tendo um tratamento eficaz, mas por outro lado, quando não se tem um tratamento correto, podem se tornar agressivos e não ter nenhuma interação social (Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento, 2019).

2.3 DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO

A relação mãe-feto acontece com a vinda de outra vida no mesmo corpo, as quais serão vulneráveis a qualquer mudança associada, a mãe dominante, como fonte alimentar, e suas alterações têm influência no desenvolvimento embrionário (ANDRADE 2022).

Acredita-se que o autismo é uma consequência de perturbações ao decorrer do desenvolvimento embrionário (Figura 2), mesmo que não seja possível fazer o diagnóstico no pré-natal, nem apresentar quaisquer traços físicos, tornando o diagnóstico difícil nas primeiras semanas ou meses de vida (CAMARGO *et al.*, 2011).

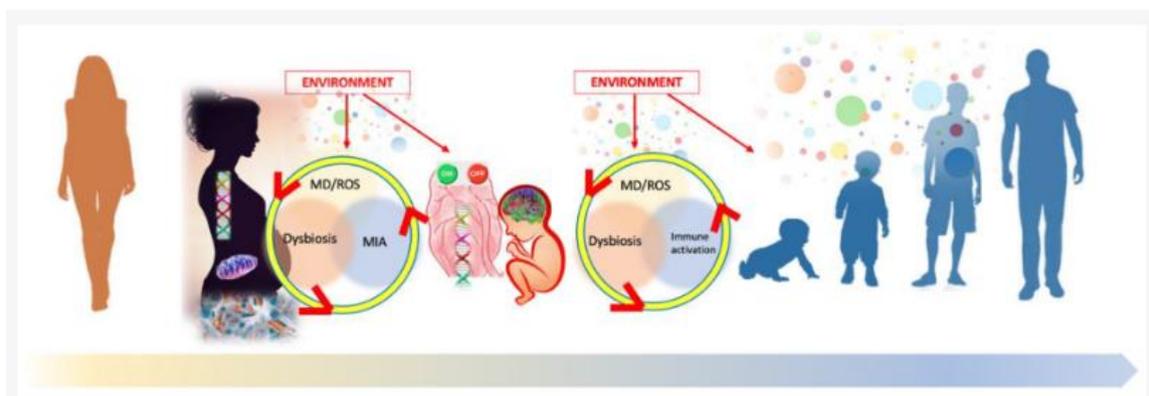


Figura 2: Esquema de interação entre os possíveis determinantes do TEA durante o desenvolvimento embrionário e após o nascimento. MD: Disfunção mitocondrial; MIA: Ativação Imune Materna; ROS: Espécies Reativas de Oxigênio.

Fonte: (PANISI, 2021).

O autismo apresenta várias causas, tanto por conta de fatores ambientes quanto genéticos. Um exemplo é entre irmãos, que a frequência em que o autismo acontece é maior, quando já se tem caso de um irmão que já tem o autismo (VOLKMAR *et al.*, 2014). Apesar que isto possa ser devido a fatores ambientais comuns, que ambos frequentam, ou seja, lugares que comuns que eles frequentam, (FRAZIER *et al.*, 2014), já outros estudos apontam que os fatores que englobam os genes devam ser mais creditados (TICK, *et al.*, 2016). Por exemplo, é a mutação no *gene fragile X mental retardation 1* (FMR1), que causa a Síndrome do X Frágil, e pode haver associação com características do autismo (SCHAEFER *et al.*, 2013).

Embora o autismo pareça ser altamente hereditário, sua etiologia genética é complexa, e envolve muitos genes em diferentes cromossomos. Há tempos se avalia que os genes desempenham um papel crucial na fisiopatologia do autismo e de suas condições (COUTINHO, 2015).

Em 10% dos casos de autismo, pode-se identificar mutações raras, e variações nos números de cópias CNV's (copy number variations). Alterações cromossômicas são muito descritas, incluindo algumas síndromes de microdeleção/microduplicação. Em torno de 5 a 10% dos indivíduos com autismo existe a incidência de síndromes/distúrbios monogênicos. Essas alterações genéticas interferem em vias bioquímicas responsáveis pelo desenvolvimento atípico do sistema nervoso central nos indivíduos com o transtorno (EVANGELHO, 2021).

Atualmente, existem três grandes biobancos que indicam quais genes estão mais relacionados ao autismo. Dentre eles, o repositório Sfari Gene possui mais de

mil genes com potenciais implicações no autismo, que atribui pontuações de 1 a 6, indicando a força da evidência dos genes reportados por estudos científicos e a relação gene/transtorno. Outra iniciativa importante é a Simons Foundation Powering Autism Research for Knowledge (SPARK), uma organização de pesquisa que divulga anualmente os genes e variações do número de cópias mais relacionados com o autismo, com base em testes genéticos de voluntários e familiares de indivíduos com o transtorno (EVANGELHO, 2021).

Os estudos neuroquímicos acreditam na hipótese da existência de neurotransmissores relacionados com contrações musculares e a atividade nervosa. Os estudos imunológicos se referem as causas do autismo, a ocorrência de infecção viral intrauterina. Outras possibilidades remetem a fatores desfavoráveis pré, peri e pós-natais, como hemorragias após o primeiro trimestre de gravidez, uso de medicação, alterações no líquido amniótico e gravidez tardia, a déficits cognitivos, aos tipos de estímulos recebidos pelas crianças (COSTA, 2012).

No desenvolvimento embrionário a vitamina D parece ter um importante papel na heterogeneidade do TEA, pois estudos evidenciaram que baixos níveis desta vitamina em pessoas diagnosticadas com o transtorno, assim como em mulheres grávidas de crianças que podem desenvolver o autismo. Por este motivo esta vem sendo amplamente estudada no contexto do autismo (NUNES, 2021).

2.4 VITAMINA D

A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel da qual sua principal função é a regulação do metabolismo ósseo. É produzida de forma endógena, nos tecidos cutâneos após a exposição solar (SCHALKA *et al.*, 2011).

Existem duas formas mais comuns de se obter a vitamina D no organismo, por meio da ingestão de alimentos ricos da mesma, ou por meio de raios solares que sintetizarão a vitamina na pele. Nestes dois meios, a vitamina D é um composto inativo, ou seja, para se tornar ativa, precisa ser metabolizada para enfim desempenhar suas inúmeras funções no organismo (UNIVERSITY OF CALIFORNIA, 2011)

A vitamina D tem duas estruturas químicas (Figura 3), D2 (ergocalciferol) e D3 (colecalciferol) e pode realizar o papel hormonal e metabólico (JUNQUEIRA, 2018). A principal fonte de vitamina D vem da conversão de 7-desidrocolesterol em vitamina D3-Colecalciferol na pele pela luz ultravioleta, ou seja, sintetizada pelo sol

na pele e outra parte menor vem de laticínios fortificados e óleos de peixe que consumimos (VINKHUYZEN *et al.*, 2018). Enquanto a D2-Ergocalciferol é derivada de plantas e a principal fonte para uso terapêutico (SILVA, 2007).

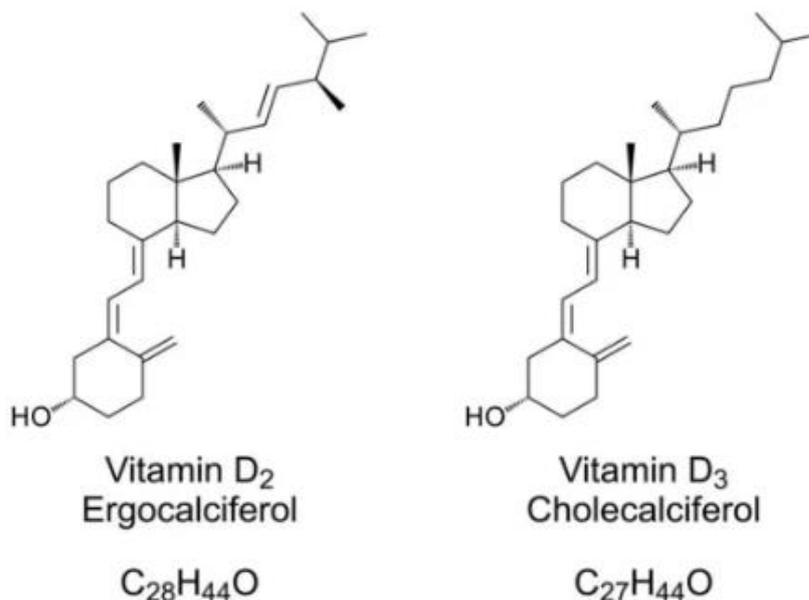


Figura 3: Estrutura química da vitamina D2 e vitamina D3.

Fonte: (JUNQUIERA, 2018).

A vitamina D3 da pele é produzida a partir do 7-diidrocolesterol (pro-vitamina D3), precursor do colesterol (JOHSON *et al.*, 1994). Pela ação ultravioleta é transformada em pré-vitamina D3, que irá ocorrer uma isomerização influenciada pelo calor, durante algumas horas, formando-se a vitamina D3 (HOLICK, 1996).

Sabe-se que a síntese *in vivo* dos dois metabólitos predominantes na vitamina D acontece em duas fases. A primeira é a hidroxilação da vitamina D3 ou D2 que acontece no fígado para produzir 25-hidroxivitamina D, enquanto a segunda hidroxilação ocorre nos rins para originar 1, 25-di-hidroxivitamina D (Figura 4). Esses metabólitos da vitamina D facilitam a absorção ativa de cálcio e fósforo no intestino delgado, e aumentam os níveis séricos de cálcio e fosfato suficientes para permitir a mineralização óssea. De outro modo, esses metabólitos da vitamina D também auxiliam na mobilização de cálcio e fosfato dos ossos (PLUDOWSKI *et al.*, 2018).

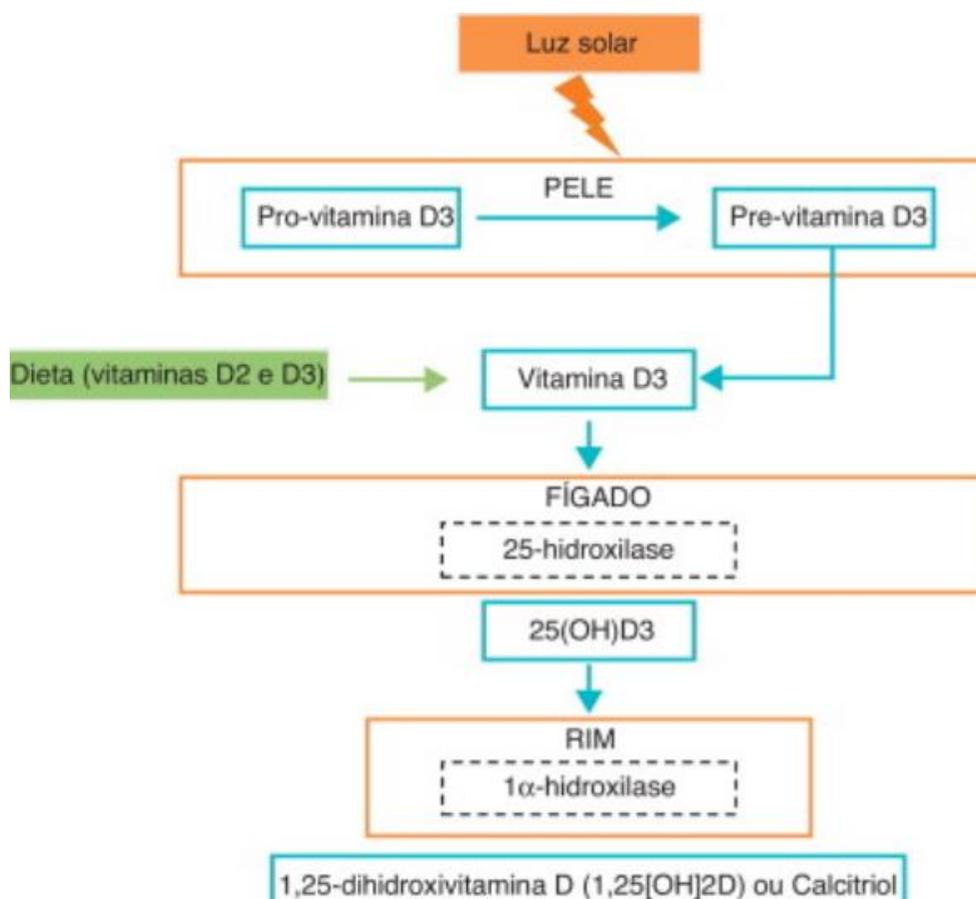


Figura 4: Metabolismo da vitamina D3.

Fonte: (MARCIA ALVES *et al.*, 2012).

Os níveis de vitamina D geralmente variam de acordo com diversos fatores, como fatores genéticos, nutricionais e hormonais. Como por exemplo, o IMC (Índice de Massa Corporal) que relaciona de forma indireta os valores séricos de vitamina D, que muitas das vezes são menores em obesos. Esta diminuição é relacionada pela diminuição da atividade física e exposição solar em obesos (ROSEN, 2011).

Para a OMS, considera-se insuficiência de vitamina D quando sua concentração for menor que 20 ng/mL, enquanto para a Endocrine Society a insuficiência ocorre abaixo de 30 ng/mL. (MULLIGAN *et al.*; 2010).

Estudos epidemiológicos vêm mostrando que uma grande parcela da população mundial, apresenta baixos níveis séricos de vitamina D (Figural 5). Alguns países chegam a apresentar taxas de deficiência de vitamina D maiores que 50%, como observado no Brasil, Dinamarca e Alemanha (JORGE *et al.*, 2018).

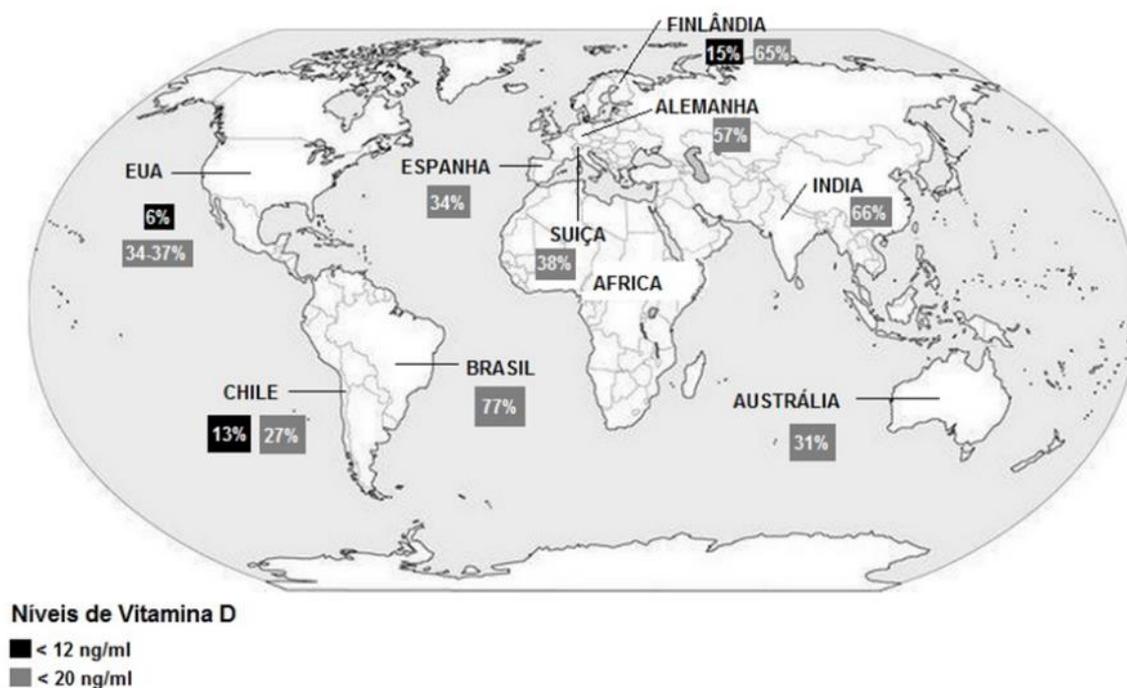


Figura 5: Prevalência mundial de deficiência de vitamina D em adultos.

Fonte: (LAGOEIRO,2018).

O déficit de vitamina D está relacionado, principalmente, à hipocalcemia leve, ao hiperparatireoidismo secundário, à osteomalácia e ao raquitismo (MAIA *et al.*, 2007). Os níveis séricos de vitamina D são influenciados por vários fatores, como a obesidade, exposição solar, atividade física, estado nutricional, pigmentação da pele e medicação, por exemplo. Os pacientes que realizaram cirurgia bariátrica e indivíduos com insuficiência renal crônica têm maior risco de apresentar deficiência de vitamina D (LICHTENSTEIN *et al.*, 2013).

A suplementação de vitamina D tem papel antioxidante, anti-inflamatório e anti-autoimune, assim ajudando na neuroproteção, neuroplasticidade e neurotransmissão nas pessoas saudáveis (CANNELL, 2013).

A principal fonte de vitamina D para adultos e crianças é a exposição ao sol, qualquer coisa que lese a transmissão da radiação UVB ou interfira com a sua penetração na pele causará a diminuição de vitamina D (CHICOTE *et al.*, 2013).

A suplementação com vitamina D diminui o risco de pré-eclâmpsia. Estudo feito com mulheres com pré-eclâmpsia mostrou baixa excreção urinária de cálcio, níveis baixos de cálcio ionizado, níveis altos de PTH e níveis baixos de vitamina D (TAUFIELD *et al.*, 1987).

Um dos fatores de risco ambiental que nos últimos anos vem sendo apontado como uma das possíveis causas para o autismo é a deficiência de vitamina D. Essa deficiência atinge cerca de 1 bilhão de pessoas no mundo inteiro, afetando a saúde óssea, implicações neurológicas, imunológicas e doenças inflamatórias devido ao seu papel único na homeostase cerebral, neurodesenvolvimento e regulação gênica (KERLEY *et al.*, 2017). O déficit de vitamina D é citado como um dos problemas de saúde pública em diversos países e as gestantes apontadas como um grupo de risco.

Estudos apontam que a vitamina D tem uma possível correlação com o TEA, pois a variação sazonal e a pouca incidência de raios UVB em alguns períodos do ano acaba prejudicando no maior número de taxas de prevalência de crianças nascidas com o autismo (TOSTES *et al.*, 2012).

2.5 A VITAMINA D E O AUTISMO

Indivíduos com o TEA apresentam um comportamento alimentar nítido por preferências e seletividade. Com isso a criança pode ter um maior risco de carências ou excesso de nutrientes. Uma possível explicação para esses problemas seria uma disfunção na integração sensorial e uma sensibilidade maior que acaba causando um incomodo ao se alimentar, contribuindo para comportamentos como aversão à textura, temperatura ou outras características dos alimentos, auxiliando assim para uma seletividade alimentar comum nestes pacientes com autismo (AHEAN, 2001).

Lindsay R e colaboradores, 2006, utilizou o Questionário de Frequência Alimentar (QFA), e conseguiu avaliar o consumo de 20 crianças autistas com temperamentos explosivos e percebeu que tem um consumo baixo ou insuficiente de Vitamina D em 50% dos participantes em relação às DRIs (Ingestão Dietética de Referência).

Existem estudos que correlacionam os níveis de Vitamina D durante a gravidez com o risco para o TEA. No estudo dosaram os níveis de vitamina D em mães suecas, do qual os filhos eram autistas. Os resultados obtidos mostraram que essas mães possuíam baixos níveis de vitamina D, logo, sugerindo que os filhos autistas possuiriam um déficit de vitamina D, desde o pré-natal. Porém, poucos estudos estão disponíveis sobre o assunto (FERNELL *et al.*, 2010).

Diversos estudos recentes vêm mostrando o quão importante é a vitamina D na gestação e associam a deficiência de vitamina D na gravidez as situações de pré-eclampsia, resistência à insulina, diabetes gestacional e no aumento de parto cesariano (KAUSHAL *et al.*, 2013).

Tem sido relatado um déficit de vitamina D existente nos autistas, e esse dado vem ganhando bastante destaque como importante parte envolvida nessa condição clínica. Outros estudos têm demonstrado que a deficiência de vitamina D materna seja um fator de risco para os autistas. Um estudo mais recente evidenciou que a vitamina D está relacionada na regulação de 223 genes de risco para o transtorno e o seu déficit pode facilitar a expressão desses 223 genes (SILVA, 2015; LEDERMAN, 2015; TRIFONOVA, *et al.*, 2019).

Um caso recente de uma criança na China mostrou que após suplementação com Vitamina D houve melhora não só dos níveis séricos de Vitamina D, mas também dos problemas comportamentais e estereotípias do espectro autista (JIA *et al.*, 2015).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar a possível correlação entre a vitamina D e o autismo, e se o uso contínuo da vitamina é capaz de ser utilizado como tratamento para minimizar os sintomas em indivíduos autistas.

3.2 Objetivo específico

- Avaliar se a falta de vitamina D durante a gestação contribui para o aparecimento do autismo;
- Investigar a melhoria de sintomas de pacientes autistas que fazem uso de vitamina D;
- Comparar as alterações comportamentais de autistas que fazem uso de vitamina D e autistas que não fazem.

4. METODOLOGIA

Foram incluídos 37 indivíduos com autismo. Após a triagem dos participantes, todos os selecionados receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, que foi assinado pelo responsável legal da criança. Esse termo contém um resumo do estudo realizado e a finalidade do uso dos dados fornecidos, assim como a confidencialidade de todos os participantes.

Após, os participantes receberam acesso a um formulário online utilizando o Google Forms dividido em 3 seções gerais e 1 específica, como disponível no anexo 1, contendo as seguintes informações:

Na primeira seção geral foram coletados os seguintes dados: nome, idade, sexo e grau de parentesco do responsável, assim como nome, idade, sexo e grau do (a) paciente autista, com qual idade foi realizado diagnóstico, e o tipo de exame feito.

Na segunda seção geral foram feitas perguntas abertas voltadas para a gravidez, se houveram complicações durante o período gestacional, se foram realizados exames de dosagens de vitaminas, e, como estavam os níveis de vitamina D.

Na terceira seção geral as perguntas foram voltadas para o tratamento do paciente, tipo de tratamento submetido (farmacológico, psicofarmacológico, homeopático, PICS), se faz uso de suplementação de vitamina D ou outras, se faz acompanhamento multidisciplinar e quais tipos de intervenções são realizadas (fonoaudiologia, terapia ocupacional, psicomotricidade, psiciopedagogia, hidroterapia, musicoterapia, fisioterapia, laserterapia, equoterapia, pet terapia, interação sensorial, protocolo ABA (prática repetitiva), método de bobath (uso de bola para melhora de movimento), e quais são os principais alterações de comportamento observadas, e quais as melhorias observadas após os tratamentos.

Para os pacientes que fazem uso de vitamina D, houve uma seção extra (específica) a ser respondido no formulário, com perguntas direcionadas a vitamina D, referentes a dosagem de vitamina D prescrita, a frequência de uso, o tempo de uso e quais as melhorias foram observadas após o uso.

Após coleta dos questionários, os dados elencados foram analisados e, os participantes foram divididos em dois grupos distintos: grupo A (sem uso de vitamina D) e grupo B (com uso de vitaminas D). Após a separação realizamos a análise

estatística de cada grupo, avaliando a média de idade, diagnóstico, forma de diagnóstico e sintomas mais frequentes, comparando entre os grupos A e B.

Foram também analisados os medicamentos e tratamentos que os grupos foram submetidos com maior frequência, e por último, analisou-se as alterações comportamentais observadas no grupo A e B, e se o uso da vitamina D causou alguma modificação nos comportamentos observados.

Quanto aos exames coletados, os mesmos também foram separados em grupos A e B, e realizou-se a análise das alterações encontradas sendo feita uma relação entre as intervenções de tratamento, baseando-se nos dados coletados e na literatura.

Ao final o projeto, foi enviado a todos os participantes, por meio de um relatório e do trabalho final, para divulgação científica e notificação de como os dados foram utilizados. Vale ressaltar que a coleta de dados só foi iniciada após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa e pelo Congresso de Pesquisa, Ensino e Extensão (CEP/CONEP), CAAE: 56129822.5.0000.5105

5. RESULTADOS

O grupo analisado na pesquisa foi constituído por 37 participantes, que após lerem e concordarem com o Termo de Consentimento de Livre Esclarecido (TCLE), responderam às perguntas propostas no questionário.

Dentre os participantes, 21 (56,76%) eram do sexo masculino, e 16 (43,24%) do sexo feminino. Ao que se refere a idade das crianças participantes da pesquisa, observou-se que a faixa etária dos voluntários entre 1 a 4 anos apresentou 21 crianças com autismo, correspondendo a 56,75% dos voluntários, e de 4 a 8 anos seis crianças que representou 16,22%, 8 a 12 anos, 5 crianças o que corresponde a 13,51%, e maiores de 12 anos, 5 crianças o correspondente a 13,51% (Figura 6).

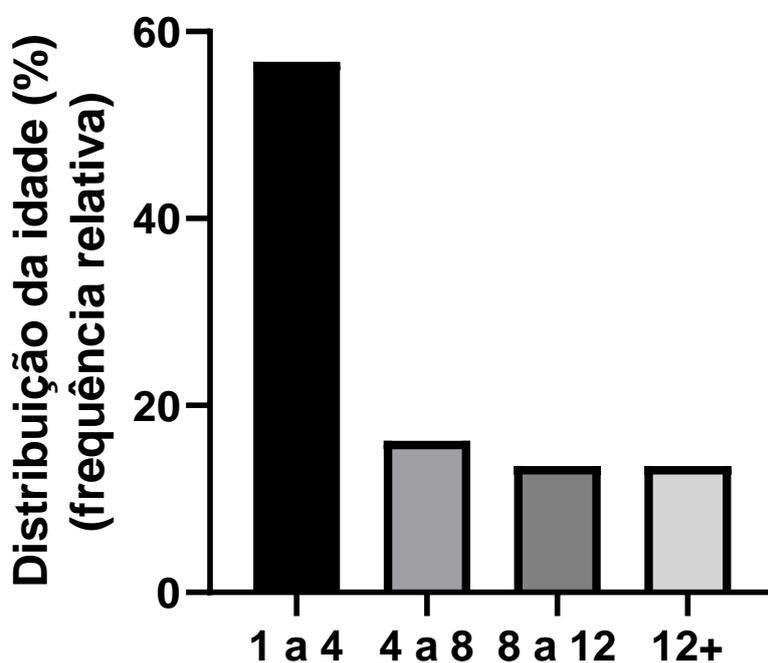


Figura 6: Distribuição das idades dos 37 participantes.

Em relação à distribuição do grau do autismo dos participantes (Figura 7) o grau 1 leve, teve incidência de 18 crianças (48,65%), e o grau 2 moderado, 19 crianças (51,35%) da amostra.

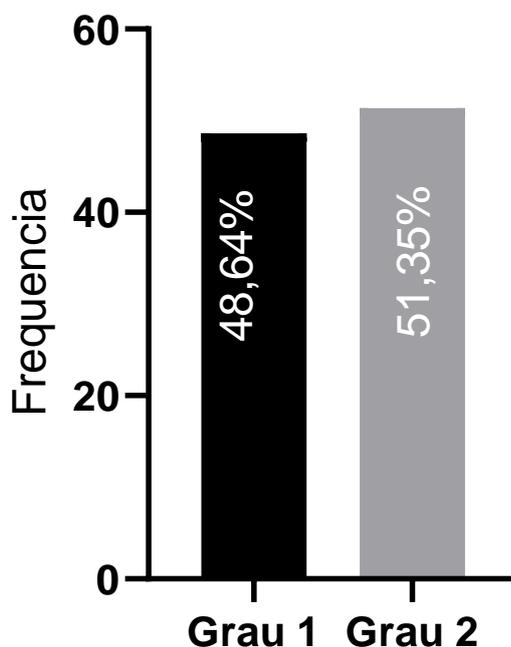


Figura 7: Frequência do grau 1 e 2 do TEA nos participantes da pesquisa.

Ao relacionar a idade, grau de diagnóstico e gênero, observamos que nos voluntários do sexo masculino, o grau 1 foi mais prevalente de forma geral (52,36% contra 47,61% do grau 2), prevalecendo entre a idade de 1-4 anos, correspondendo a 23,80% do grau 1 e 33,33% dos participantes do grau 2 do sexo masculino. Seguindo de 4-8 anos com 19,04% do grau 1, 8-12 anos com 9,52% do grau 1 e 9,52% do grau 2 e maiores de 12 anos com 4,76% do grau 2 (Figura 8A).

Já nos participantes do sexo feminino observamos mais voluntários diagnosticados no grau 2, correspondendo 56,25% do grau 2 e 31,31% grau 1, quando analisado a distribuição da idade, no grau 1, 71% dos participantes possuem de 1-4 anos, enquanto 14% possuem 4-8 anos e maiores de 12 anos, enquanto no grau 2 44,44% possuem 1-4 anos, 11,11% de 4-8, 11,11% de 8-12 anos e 33% maiores de 12 anos (Figura 8B).

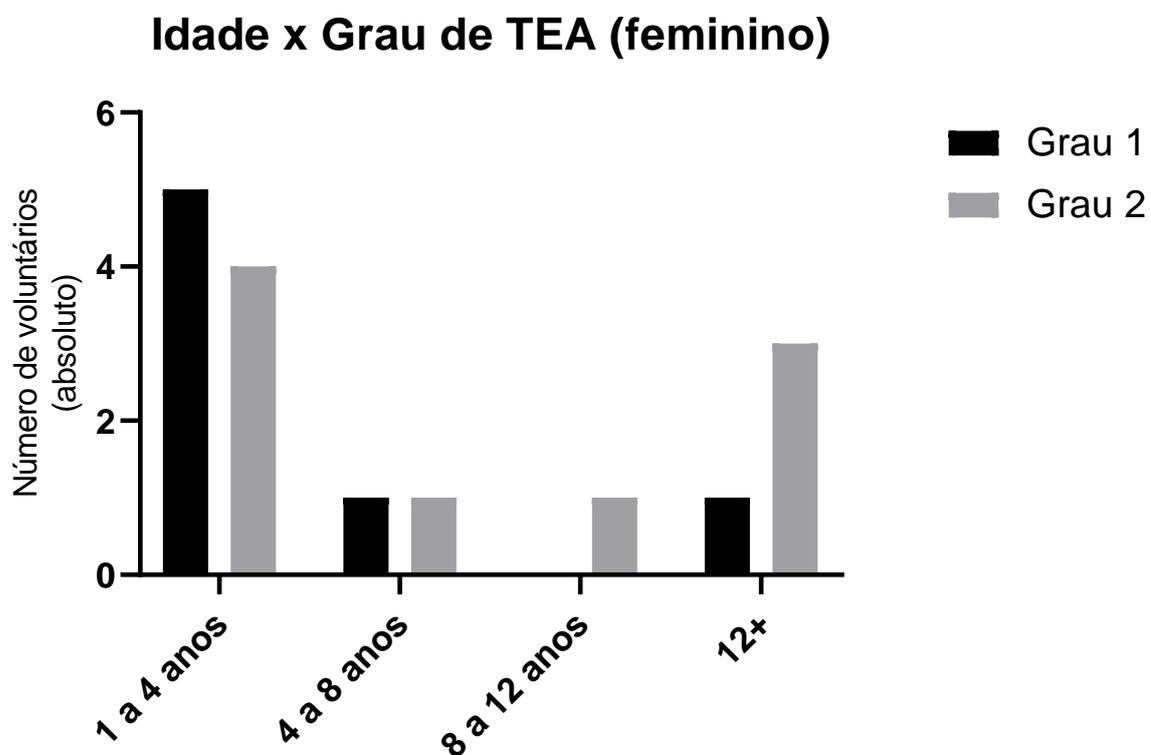
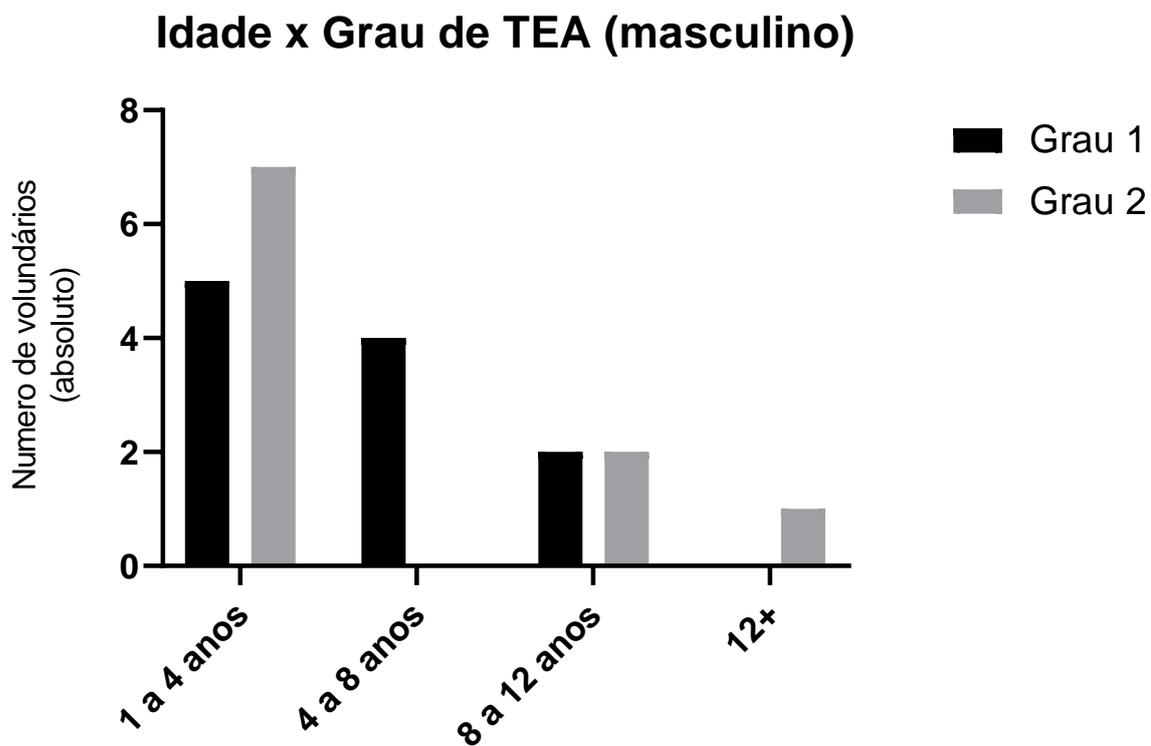


Figura 8: Distribuição das idades e grau de diagnóstico dos participantes do sexo feminino e do grau do autismo. A: masculino e B: feminino. As barras pretas correspondem ao grau 1 e as cinzas ao grau 2.

Quanto aos tipos de tratamento realizados com as crianças do grupo amostral, visando o tratamento e acompanhamento multidisciplinar para seu melhor desenvolvimento e qualidade de vida, encontraram-se os seguintes resultados que estão na Figura 9, a seguir.

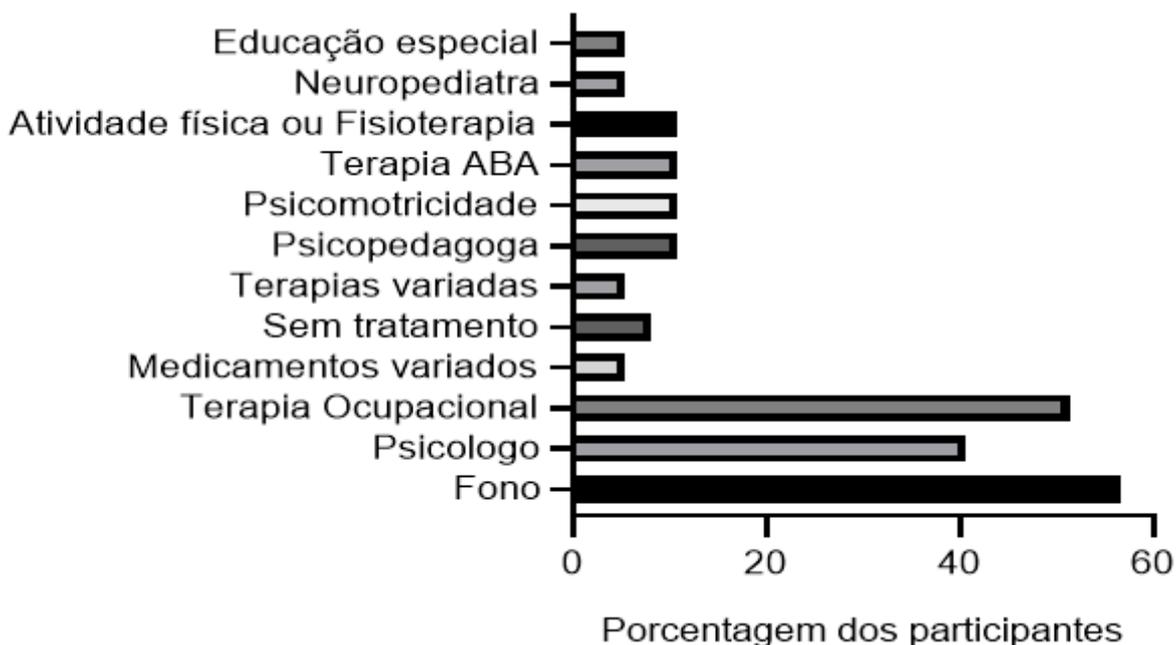


Figura 9: Tipos de seguimentos para tratamentos realizados em crianças com o TEA participantes da pesquisa.

Um total de 21 crianças (56,76%) da amostra, realiza acompanhamento com fonoaudióloga, 15 (40,54%), com psicólogo (a), 19 (51,35%) realizam terapia ocupacional, 2 (5,41%) fazem uso de medicamentos variados, 3 (8,11%) ainda não iniciaram nenhum tipo de tratamento, 2 (5,41%) fazem terapias variadas, 4 (10,81%) tem acompanhamento com psicopedagoga, 4 (10,81%) fazem acompanhamento da psicomotricidade, 4 (10,81%) fazem terapia ABA, 1 (2,70%) faz atividade física ou fisioterapia, 2 (5,41%) fazem acompanhamento com neuropediatra, e, 2 (5,41%), estudam na Educação Especial.

A associação da vitamina D e a ajuda dos sintomas nos autistas ainda é novo, existem muitos estudos, que mostrando essa melhoria, porém, ainda não é muito falado. E é um tratamento mais caro, pois o exame de vitamina D em si já é um exame caro e algumas vitaminas D também são mais caras, não são todos que ainda conseguem fazer esse tratamento.

No que se refere ao uso da Vitamina D entre os participantes da pesquisa (Figura 10). Observamos que das 37 crianças da amostra 78,37% não fazem o uso de vitamina D como forma de tratamento para o autismo e 21,62% fazem. Quanto à marca e tipo da vitamina foram apontadas as seguintes marcas D3 e DH Alga.

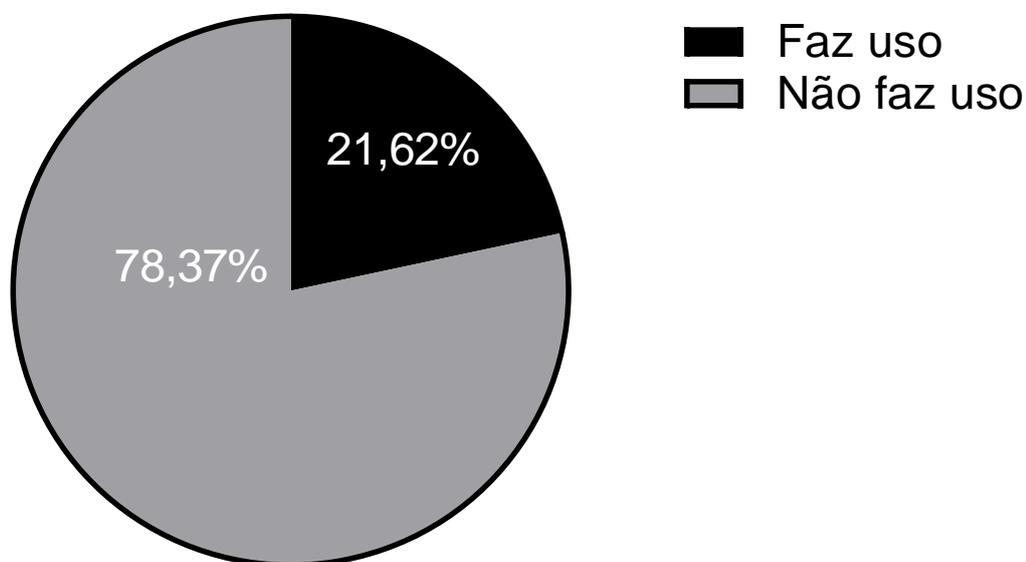


Figura 10: Uso de vitamina D em crianças com o autismo.

Sobre a frequência de uso de vitamina D (Figura 11), tivemos 8 crianças que fazem uso. Essas 8 crianças fazem o uso da suplementação de vitamina D todos os dias. Sendo que 4 crianças fazem parte do grau 1 e 4 fazem parte do grau 2.

As crianças que fazem uso com frequência da vitamina D eram crianças com 1-4 anos, 4-8 anos e maiores que 12 anos. Sendo que 1-4 anos, foram as que mais faziam essa frequência diária de vitamina D.

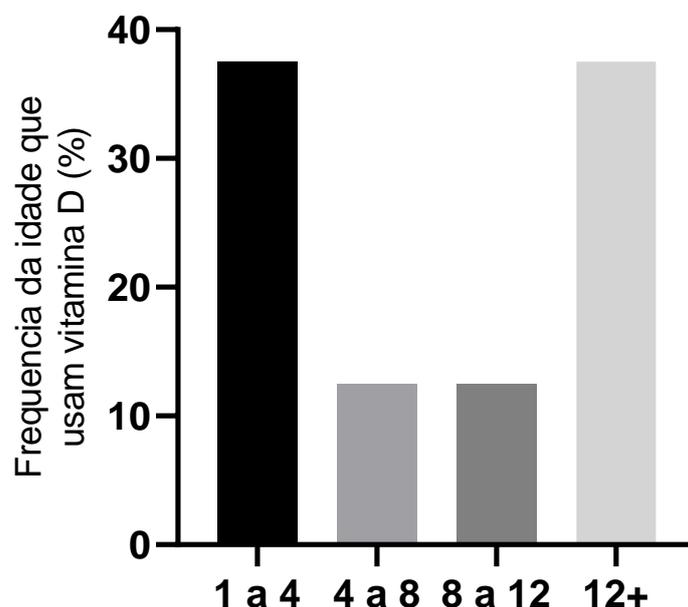


Figura 11: Frequência de uso de vitamina D.

Quando questionados sobre as alterações observadas no comportamento após utilização da vitamina D, os participantes relataram: maior disposição e ânimo, melhoria na imunidade, concentração e memória, fortalecimento muscular. Indicando que a vitamina D pode auxiliar na melhoria de sintomas de pacientes autistas.

Quando questionadas sobre o período gestacional, 22 entrevistados disseram não ter sido realizada a suplementação com vitamina D, 13 disseram ter usado e dois não souberam responder.

Com relação a complicações durante o período gestacional das mães das crianças participantes da pesquisa, foram descritas as seguintes doenças, que estão na Tabela 2, respectivamente.

Tabela 2: Relação de complicações durante a gestação da criança com autismo participante da pesquisa.

Complicação	Quantidade
Deslocamento de placenta/ovular	2
Dores	1
Sangramento	2
Pressão alta	2
Colestase	1
Trombofilia	1
Parto prematuro	2
Gestação de risco idade	1
Hipotireoidismo	1
Polidramnio	1
Aborto	1
Diabetes gestacional	1

Fonte: os autores.

As complicações no período gestacional foram relatadas por 16 (43,24%) dos entrevistados. Dentre as intercorrências temos 2 (12,5%) deslocamento de placenta/ovular, 1 (6,25%) dores, 2 (12,5%) sangramento, 2 (12,5%) pressão alta, 1 (6,25%) Colestase, 1 (6,25%) Trombofilia, 2 (12,5%) parto prematuro, 1 (6,25%) Gestação de risco idade, 1 (6,25%) hipotireoidismo, 1 (6,25%) polidramnio, 1 (6,25%) aborto, 1 (6,25%) diabetes gestacional.

6. DISCUSSÃO

Esta pesquisa contou com 37 participantes com diagnóstico de TEA, com uma prevalência de 56,76% do sexo masculino. Isso corrobora com dados da literatura que indicam que homens são mais susceptíveis a desenvolver TEA.

Conforme o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), o autismo é observado em todas as etnias e classes socioeconômicas. Há relatos de que um, em cada 50 crianças dos EUA, apresenta o autismo, sendo que a prevalência é quatro vezes maior em meninos do que em meninas. Ressalta que, apesar da condição ser mais frequente em meninos, o déficit cognitivo é mais acentuado entre as meninas. Existe hoje um caso de autismo a cada 110 pessoas no mundo. No Brasil, estima-se que existam cerca de 4 milhões de autistas. A prevalência de meninos no autismo foi também identificada no grupo amostral (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2020).

De acordo com o DSM 5 (2013, p.52), existem três níveis de gravidade do autismo; Grau 1 (exige apoio) devido ao déficit na comunicação social, dificuldade e interesse reduzido em iniciar interações sociais, inflexibilidade de comportamento, causando perturbações no funcionamento de um ou mais contextos. Grau 2 (exige apoio considerável) – déficit grave, no que diz respeito à comunicação social verbal ou não verbal, limitação em iniciar interações sociais e resposta reduzida a aberturas sociais que partem dos outros.

Nossos resultados apontaram que no sexo feminino, o grau 2 foi mais prevalente, enquanto no sexo masculino, o grau 1 foi mais prevalente.

No que diz respeito ao diagnóstico, 67,57% fizeram algum tipo de exame para diagnosticar o autismo. Ressalta-se que, o diagnóstico do autismo é clínico, realizado por meio de observação do comportamento do paciente e de uma entrevista com os pais ou cuidadores. Os sintomas característicos do autismo estão sempre presentes antes dos 3 anos de idade, com um diagnóstico possível por volta dos 18 meses. Normalmente os pais começam a se preocupar entre os 12 e os 18 meses, na medida em que a linguagem não se desenvolve (AMA, 2022).

Vale também dizer que, ainda não existem marcadores biológicos e exames específicos para autismo, mas alguns exames, como o cariótipo com pesquisa de X frágil, o eletroencefalograma (EEG), a ressonância magnética nuclear (RNM), os erros inatos do metabolismo, o teste do pezinho, as sorologias para sífilis, rubéola e toxoplasmose; a audiometria e testes neuropsicológicos podem ser necessários para

investigar as causas e doenças associadas (AMA, 2022).

O tratamento multidisciplinar está assegurado como um dos direitos da pessoa com autismo pela Lei 12.764/12, para garantir o acesso a ações e serviços de saúde, com vistas à atenção integral às suas necessidades. O tratamento que deverá ser ofertado inclui um terapeuta com certificado ABA; acompanhante terapêutico (psicólogo, pedagogo, psicopedagogo, terapeuta ocupacional, fisioterapeuta motor ou fonoaudiólogo ou, ainda, estudantes dessas áreas) (BRASIL, 2012).

Isso também é demonstrado em nossos resultados visto que pudemos observar tratamentos multidisciplinares como fonoaudióloga, com psicólogo, terapia ocupacional, acompanhamento com psicopedagoga, entre outros, bem como fazem uso de medicamentos.

Estudos mostram que, uma das causas do autismo está relacionada aos fatores perinatais, por volta das 22 semanas completas da gestação até 7 dias após o nascimento. Nesse período podem ocorrer desregulações endócrinas, causadas por fatores hormonais, algumas ligadas à glândula tireoide, que acaba por influenciar na proliferação celular, na diferenciação e apoptose de muitos tecidos fetais e no desenvolvimento neural do feto. Essa constatação pode ser acionada por fatores ambientais envolvidos no processo (DE COCK *et al.*, 2012).

Nossos dados evidenciaram que 43% dos entrevistados tiveram complicações gestacionais, como deslocamento de placenta/ovular, dores, sangramento, pressão alta, Colestase, Trombofilia, parto prematuro, entre outros.

Como mostrado no questionário, algumas mães tiveram na sua gestação falta de vitamina D, algumas fizeram a suplementação da mesma e outras não. No período da gestação acontecem diversas transformações endócrinas, somáticas e psicológicas no organismo feminino as quais acabam expondo a gestante a possíveis mudanças fisiológicas e patológicas. Dentre essas alterações está o déficit de vitamina D (25OHD), mostrada como um problema da saúde pública mundial. Dada a essa preocupação em relação a essa deficiência, deve-se observar com atenção os níveis desse hormônio tanto no período pré-concepcional quanto durante a gestação e o período de amamentação (HOLICK *et al.*, 2011).

Considera-se que a vitamina executa um papel em todas as fases da gravidez e que o déficit materno desse hormônio prejudica os sistemas respiratório, esquelético, cardiovascular e as funções neuronais do bebê (URRUTIA *et al.*, 2015).

Pesquisadores mediram os níveis de 25 (OH) D em 50 crianças autistas com 5 a 12 anos de idade, 30 crianças que não eram portadores do autismo, da mesma idade na Arábia Saudita. Crianças autistas mostraram níveis séricos de vitamina D baixos ($18,5 \pm 14$ ng/ml) enquanto as outras crianças que não era portadores apresentaram níveis séricos maiores ($33,0 \pm 11$ ng/ml; $P < 0,001$) (MOSTAFA *et al.*, 2012).

Outro estudo realizado em Juiz de Fora – Minas Gerais, foram selecionadas 24 crianças diagnosticadas com o autismo e 24 crianças sem o autismo. Os pesquisadores avaliaram os níveis de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) nesses dois grupos. Os níveis séricos de 25-OHD foi menor em crianças com autismo (26,48 vs 40,52 ng/ml) quando relacionado com crianças com desenvolvimento típico (TOSTES *et al.*, 2012).

Outro pesquisador mostrou os níveis séricos de 25 (OH) D em 48 crianças com autismo e 48 sem, de idade e sexo semelhantes, na China. O nível sérico médio de 25 (OH)D achado foi consideravelmente menor em crianças com autismo em comparação com as outras crianças (19,9 vs 22,6 ng/ml). E nesta pesquisa o CARS foi utilizado para classificar a gravidade dos sintomas do autismo. Níveis baixos de vitamina D mostraram uma correlação com a gravidade dos sintomas do autismo (GONG *et al.*, 2014).

Em outro estudo no Egito, os pesquisadores avaliaram a relação entre o déficit de vitamina D e a gravidade do autismo e os efeitos da suplementação de vitamina D em crianças com autismo. Das 122 crianças com autismo, com idade de 3 e 9 anos, 106 tinham baixos níveis séricos de vitamina D ($18,02 \pm 8,75$ ng/ml). E desses com níveis baixos de vitamina D, 83 receberam 300IU/kg/dia, não passando de 5000 UI/dia, por durante 3 meses. Dessas crianças que tiveram o tratamento com a suplementação, 80,72% mostraram melhoras no comportamento, na frequência de estereotípias, no contato visual e atenção. Os pesquisadores deduziram que a vitamina D pode ter efeitos benéficos no autismo, principalmente em casos de nível sérico superior a 40 ng/ml (SAAD *et al.*, 2016).

7. CONCLUSÃO

Conclui-se com a presente pesquisa que, a prevalência do grupo amostral para autismo é entre meninos, e que a maior parte do grupo estudado possui grau 2 moderado para o autismo. Boa parte das crianças fazem acompanhamento multidisciplinar e medicamentoso, o que é de suma importância para o cuidado da sua condição de saúde.

No que se refere ao eixo principal da pesquisa quanto ao consumo de vitaminas D, a menor parte das crianças faz seu uso, e as que fazem, encontram benefícios em seu estado de saúde.

Uma das limitações desta pesquisa foi que não conseguimos os resultados dos exames de vitamina D e nem um n amostral muito grande, porém, a pesquisa mostrou que o uso de vitamina D é capaz sim de ajudar no tratamento e posteriormente, minimizando os sintomas.

Em relação à deficiência de vitamina D durante a gestação, notamos que algumas mães tiveram deficiência, porém, nem todas fizeram a suplementação.

Os dados desta pesquisa contribuem para a criação de novas pesquisas para a melhoria de qualidade de vida para os autistas e também incentivar mais estudos sobre esse tema, um tema que ainda é muito pouco falado.

8. REFERÊNCIA BIBLIOGRAFICA

AHEAN, W. **Help! My son eats only macaroni and cheese: dealing with feeding problems in children with autism.** In C. Maurice, G. Green, & Foxx (Eds), Making a difference: Behavioral intervention for autism. 2001.

AMA. Associação de Amigos do Autista. Diagnóstico e características clínicas. 2022. **IN:< <https://www.ama.org.br/site/autismo/diagnostico/>>.** Acesso em 01 de novembro de 2022

BAI, D. *et al.* **Association of Genetic and Environmental Factors With Autism in a 5-Country Cohort.** *Jama Psychiatry*, Out. 2019.

BRASIL. Lei nº 10.764, de 27 de dezembro de 2012. **Institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista; e altera o § 3º do art. 98 da Lei nº 8.112, de 11 de dezembro de 1990.** Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 2012. BRASIL.

CANNELL, J. J. **Autism will vitamin D treat core symptoms?.** *Medical hypotheses*, v.81, n.2, p195-198,2013.

CAMARGO, S. P. H.; BOSA, C. A. **Competência social, inclusão escolar e autismo: revisão crítica da literatura.** *Psicol Soc*, v. 21, n. 01. P. 13-19, 2010.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network.** United States, 2016. *Surveillance Summaries*, 2020; 69(4);1–12.

CHAKRABARITI, S. **Early identification of Autism.** *Indian Pediatrics*, 46(17), 412-414, 2009.

CHAWARSKA, K.; *et al.* Parental recognition of developmental problems in toddlers with ASD. **Journal of Autism and Developmental Disorder**, 37, 62-73, 2007.

COMPART, P. J. **The pathophysiology of autism**. Glob Adv Health Med. Nov; 2(6): 32-7, 2013.

COSTA, S. C. P. O impacto do diagnóstico de autismo nos Pais. 2012. Tese de Doutorado. UCP- Universidade Católica Portuguesa. IN< <https://repositorio.ucp.pt/handle/10400.14/11964>>. Acesso em 12 outubro de 2022.

COUTINHO, J. V. S. C.; Bosso, R. M. V. Autismo e genética: uma revisão de literatura. **Revista Científica do ITPAC**, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2015.

DE COCK, M.; *et al.* Does perinatal exposure to endocrine disruptors induce autism spectrum and attention deficit hyperactivity disorders? **Review. Acta paediatrica**, v. 101, n. 8, p. 811-818, 2012.

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO. Transtorno do Espectro Autismo. IN: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21775c-MO_-_Transtorno_do_Espectro_do_Autismo.pdf. Acesso em 26 de mar 2022.

DSM-5 (2014). **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**, 5.^a Edição.

FERNELL, E. *et al.* Serum levels of 25-hydroxyvitamin D in mothers of Swedish and of Somali origin who have children with and without autism. **Acta Paediatr.** 2010 May;99(5):743-747. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01755.x. Epub 2010 Mar 5. PMID: 20219032.

EVANGELHO, V. G. O. *et al.* Autismo no Brasil: uma revisão sobre estudos em neurogenética. **Revista Neurociências**, v. 29, p. 1-20, 2021.

NUNES, Guilherme Luís Tyska. Associação entre o polimorfismo foki do receptor de vitamina D (VDR) e o transtorno do espectro autista. 2021.

GAUGLER, T. *et al.* **Most genetic risk for autism resides with common variation.** *Nature genetics.* 46(8):881-885, 2014.

HUQUET, G. *et al.* **The genetic landscapes of autism spectrum disorders,** *Annu Re Genomics Hum Genet.* 2013.

HOLICK, M. F. *et al.* Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab.** 2011;96(7):1911-30

INSTITUTO NEUROSABER. O que diferencia o grau de autismo? **In <O que diferencia o grau de autismo? - Instituto NeuroSaber>**. Acesso em 31 de agosto 2022.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Dietary Reference Intakes (DRIs) for calcium and vitamin D. Report at a glance 2011. **IN <<http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-forCalcium-and-Vitamin-D/DRI-Values.aspx>>**. Acesso em 28 de agosto de 2022.

JIA, F. *et al.* **Core symptoms of autism improved after vitamin D supplementation.** *Pediatrics.* 2015 Jan;135(1):e196-8.

JORGE, A. J. L. *et al.* Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. **International Journal of Cardiovascular Sciences.** 2018, v. 31, n. 4, pp. 422-432.

KAUSHAL, M. M. Vitamin D in pregnancy: a metabolic outlook. **Indian J Endocrinol Metab.** 2013;17:76---82.

KAWICKA, A.; REGULSKA-LLOW, B. How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. **A review.** *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2013;64(1).

KERLEY, C. P. *et al.* Lack of effect of vitamin D3 supplementation in autism: a 20-week, placebo-controlled RCT. **Arch Dis Child.** Nov;102(11):1030-1036, 2017.

KOCOVSÁ, E. *et al.* **Vitamin D and autism: clinical review.** Sep-Oct; 33(5):1541-50, 2012.

JUNQUEIRA, L. A. **Desenvolvimento e avaliação de formulação transdérmica contendo vitamina D3 nanoestruturada.** Universidade federal de Juiz de Fora. 2018.

LEDERMAN, V. R. G. **Rastreamento de sinais sugestivos de transtorno do espectro autista em prematuros de muito baixo peso ao nascer utilizando o M-CHAT e ABC/ICA.** São Paulo: Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2015.

LICHTENSTEIN, A. *et al.* Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. **Revista da Associação Médica Brasileira** [online]. 2013, v. 59, n. 5, pp. 495-506

LINDSAY, R. L. . Dietary status and impact of risperidone on nutritional balance in children with autism: a pilot study. **J Intellect Dev Disabil.** 2006 Dec;31(4):204-9.

MAGYAR, C. L.; PANDOLFI, V. **Factor structure evaluation of the childhood autism rating scale.** J Autism Dev Disord. 2007;37: 1787-94.

MAIA, M.. **Correlação entre fotoproteção e concentrações de 25 hidroxivitamina D e paratormônio.** An Bras Dermatol. 2007;82(3):233-7.

MARTELETO, M. R. F. *et al.* **Problemas de comportamentos em crianças com transtorno autista.** Psicologia: Teoria e Pesquisa. Ano I, Volume 27, n.1, 2011.

MERCADANTE, M. T. *et al.* (2006). Transtornos invasivos do desenvolvimento não-autísticos: Síndrome de Rett, transtorno desintegrativo da infância e transtornos invasivos do desenvolvimento sem outra especificação. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, 28(supl. I), S12-S20.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Transtorno do Espectro Autismo. **IN: <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>>.** Acesso em 03 abril 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Linha de cuidado para a atenção às pessoas com transtornos do espectro do autismo e suas famílias na Rede de Atenção Psicossocial do Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde; 2015

MULLIGAN, M. L. *et al.* **Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation**, *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202:429.

OZONOFF, S. *et al.* **Recurrence risk for autismo spectrum disorders: A Baby Siblings Research Consortium study**. *Pediatrics*. 2011; 128: e488-e495.

Panisi, C.; Guerini, *et al.* **Autism Spectrum Disorder from the Womb to Adulthood: Suggestions for a Paradigm Shift..** *J. Pers*. 2021.

PENSADO-LÓPEZ A., *et al.* **Experimental Models to Study Autism Spectrum Disorders: hiPSCs, Rodents and Zebrafish**. *Genes (Basel)*. 2020 Nov 20;11(11):1376. doi: 10.3390/genes11111376. PMID: 33233737; PMCID: PMC7699923.

POSAR, A. VISCONTI, P. **Tribute to Grunya Efimovna Sukhareva, the woman who first described infantile autism**. *Journal Of Pediatric Neurosciences*, [s.l.], v. 12, n. 3, p.300-315, 2017.

PLUDOWSKI, P. *et al.* **Vitamin D supplementation guidelines**. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v.175, p. 125-135, 2018.

ROSENBERG, R. E. *et al.* **Characteristics and concordance of autism spectrum disorders among 277 twin pairs**. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163(10):907-914

SCHALKA, S.; REIS, V. M. S. **Fator de proteção solar: significado e controvérsias**. *An Bras Dermatol*. 2011;86(3):507-15.

SECRETÁRIA DE ESTADO DE SAÚDE. **Autismo afeta cerca de 1% da população.** IN: <<https://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/story/6884-autismo-afeta-cerca-de-1-da-populaca/>>. Acesso em 03 abril 2022.

SILVA, C. M. **Autismo e vitamina D: uma revisão de literatura.** Brasília: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2015.

SILVA, M.; MULICK, J. A. **Diagnosticando o transtorno autista: aspectos fundamentais e considerações práticas.** Psicologia: Ciência e Profissão. 2009, v. 29, n. 1, pp. 116-131.

SCHOPLER, E. *et al.* **The Childhood Autism Rating Scale (CARS).** 10th ed. Los Angeles, CA: **Western Psychological Services**; 1988.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Transtorno do Espectro do Autismo.** Abr; 5: 1-23, 2019.

TARAZI, F. I. *et al.* **Asperger's syndrome: diagnosis, comorbidity and therapy.** *Expert Review Of Neurotherapeutics*, [s.l.], v. 15, n. 3, p.281-293, 6 fev. 2015.

TAUFIELD, P. A. *et al.* **Hypocalciuria in preeclampsia.** *N Engl J Med.* 1987;316:715-8.

TRIFONOVA, E. A. *et al.* **The mTOR Signaling Pathway Activity and Vitamin D Availability Control the Expression of Most Autism Predisposition Genes.** *Int J Mol Sci Dec*; 20(24):6332, 2019.

TOSTES, M. *et al.* **Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) in children with autism.** *Trends in psychiatry and psychotherapy.* v.34, n.3p, p. 161-163, 2012.

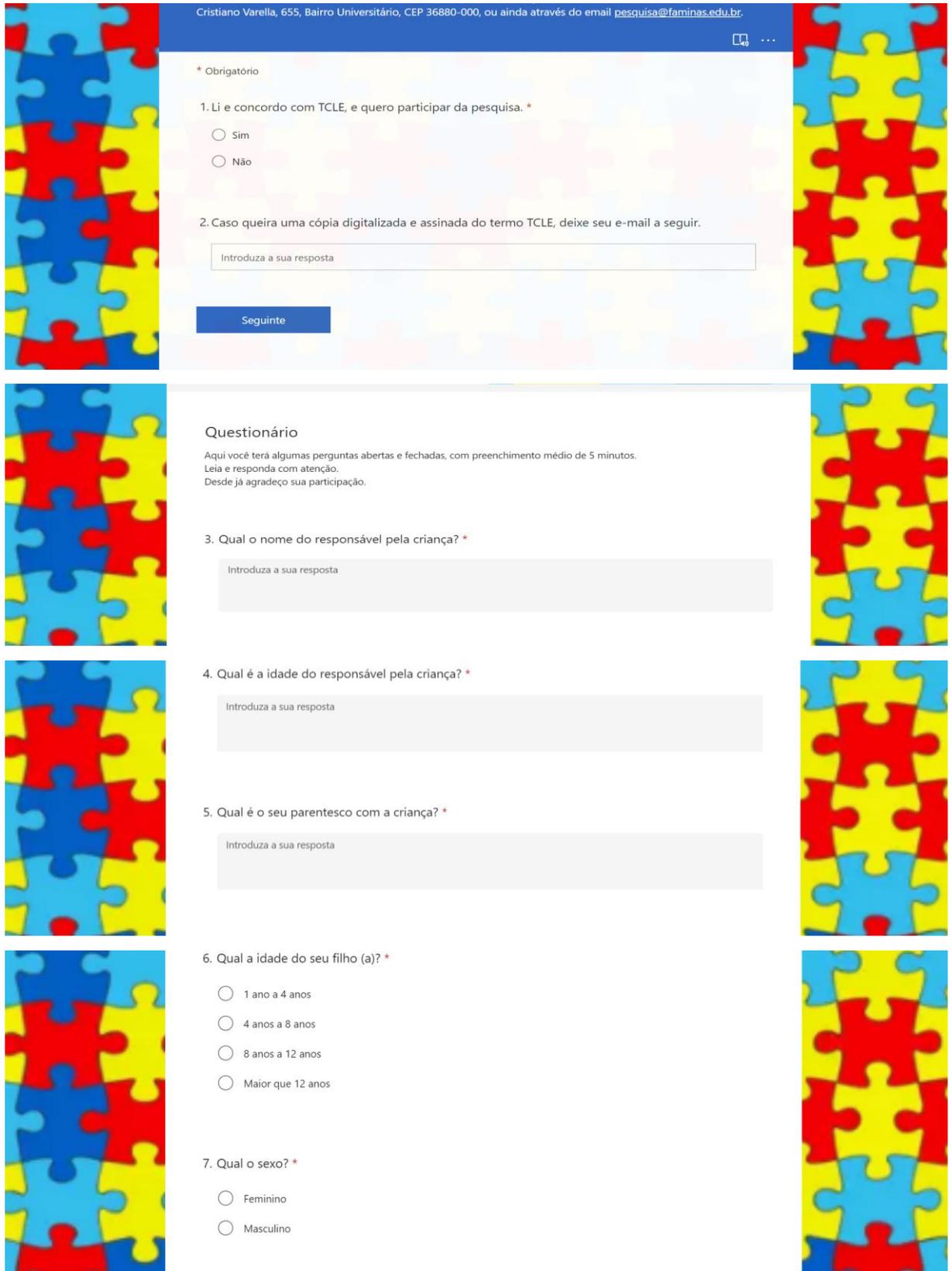
UNIVERSITY OF CALIFORNIA, RIVERSIDE. **Historyofvitamin D.** 2011. In<<http://vitamind.ucr.edu/about>>. Acesso em 12 de outubro de 2022.

VINKHUZEN, A. A. E. *et al.* **Gestational vitamin D deficiency and autism-related traits: The Generation R Study.** *Mol Psychiatry.* Feb;23(2):240-246, 2018.

YU, H. *et al.* **Association study between genetic variants in vitamina D metabolismo related genes and childhood autismo spectrum disorder.** *Metab Brain Dis.* Aug; 35(6):971-978, 2020.

9. APÊNDICES

9.1 APÊNDICE A – Questionário com as perguntas



Cristiano Varella, 655, Bairro Universitário, CEP 36880-000, ou ainda através do email pesquisa@faminas.edu.br

* Obrigatório

1. Li e concordo com TCLE, e quero participar da pesquisa. *

Sim

Não

2. Caso queira uma cópia digitalizada e assinada do termo TCLE, deixe seu e-mail a seguir.

Introduza a sua resposta

Seguinte

Questionário

Aqui você terá algumas perguntas abertas e fechadas, com preenchimento médio de 5 minutos.
Leia e responda com atenção.
Desde já agradeço sua participação.

3. Qual o nome do responsável pela criança? *

Introduza a sua resposta

4. Qual é a idade do responsável pela criança? *

Introduza a sua resposta

5. Qual é o seu parentesco com a criança? *

Introduza a sua resposta

6. Qual a idade do seu filho (a)? *

1 ano a 4 anos

4 anos a 8 anos

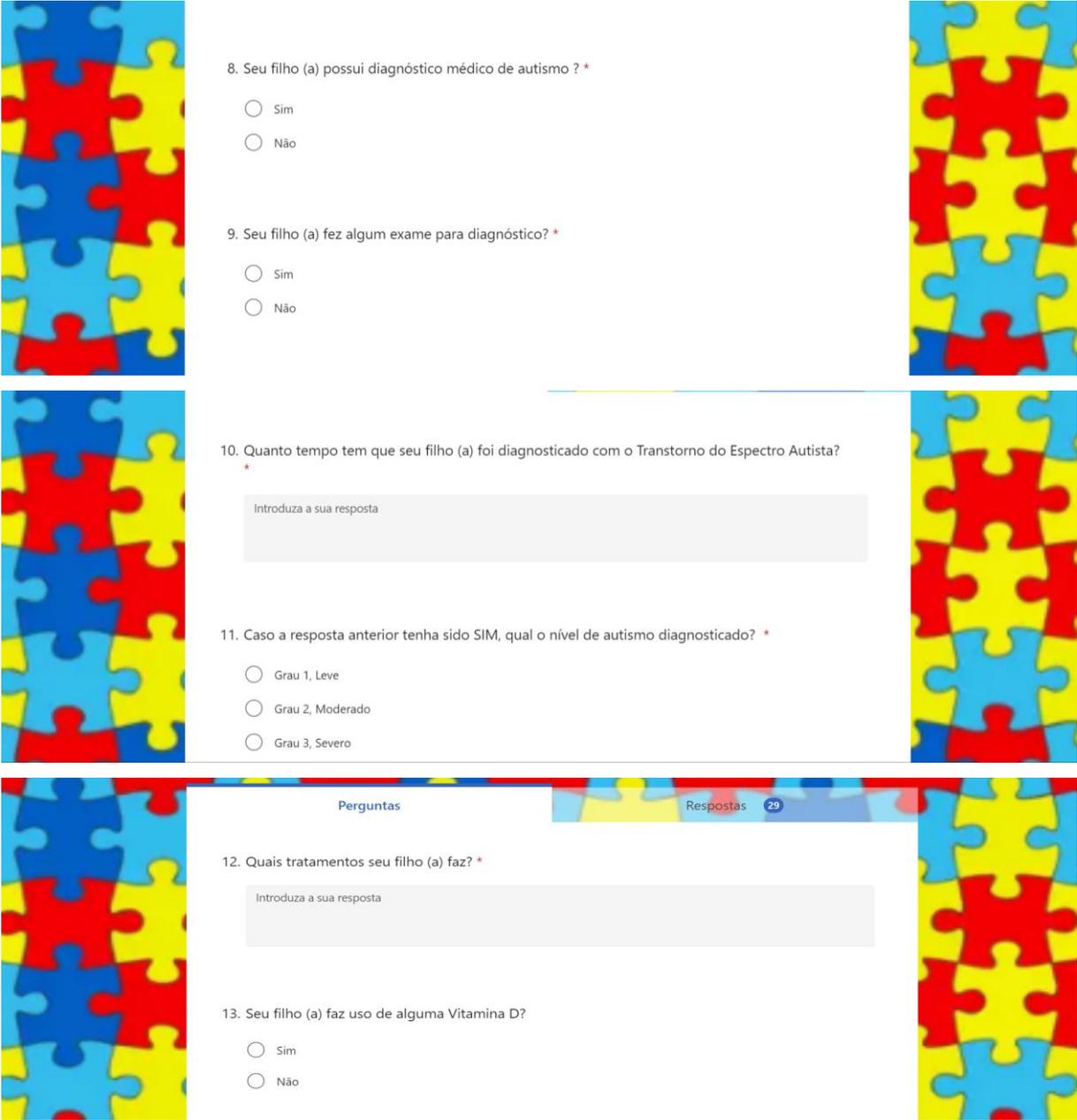
8 anos a 12 anos

Maior que 12 anos

7. Qual o sexo? *

Feminino

Masculino



8. Seu filho (a) possui diagnóstico médico de autismo ? *

Sim

Não

9. Seu filho (a) fez algum exame para diagnóstico? *

Sim

Não

10. Quanto tempo tem que seu filho (a) foi diagnosticado com o Transtorno do Espectro Autista? *

Introduza a sua resposta

11. Caso a resposta anterior tenha sido SIM, qual o nível de autismo diagnosticado? *

Grau 1, Leve

Grau 2, Moderado

Grau 3, Severo

Perguntas

Respostas 29

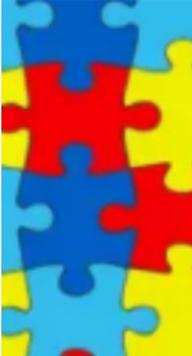
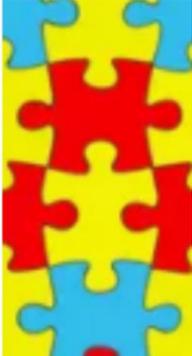
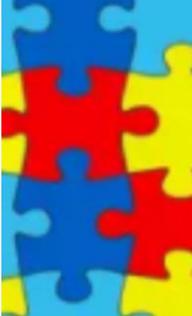
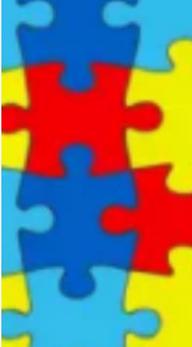
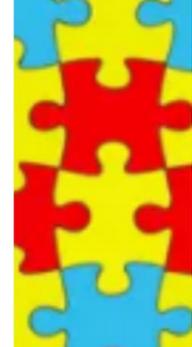
12. Quais tratamentos seu filho (a) faz? *

Introduza a sua resposta

13. Seu filho (a) faz uso de alguma Vitamina D?

Sim

Não

	<p>14. Se a resposta for SIM, qual a Vitamina D que ele(a) faz uso?</p>	
	<p>Introduza a sua resposta</p>	
	<p>15. Se a resposta da pergunta anterior for SIM. Com que frequência ele faz uso de Vitamina D?</p>	
	<p>Introduza a sua resposta</p>	
	<p>16. Você notou alguma melhora depois que seu filho (a) começou a tomar a Vitamina D?</p>	
	<p><input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p>	
	<p>17. Se a resposta anterior for SIM, qual foi a melhora?</p>	
	<p>Introduza a sua resposta</p>	
	<p>18. Durante a gestação a mãe teve alguma complicação? Se SIM, qual?</p>	
	<p>Introduza a sua resposta</p>	
	<p>19. Durante a gestação a mãe fez uso de alguma suplementação de Vitamina D?</p>	
	<p><input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p>	
	<p>20. Você possui exames como hemograma, laudo médico ou outros que possa contribuir para pesquisa e se dispoem a nos enviar? *</p>	
	<p><input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não</p>	
	<p>21. Caso a resposta acima tenha sido sim, deixe um email ou telefone para contato. Lembrando que essa informação está sob sigilo segundo a Lei de proteção de dados e não será utilizado para fins que não constem nessa pesquisa, muito menos divulgado a terceiros.</p>	
	<p>Introduza a sua resposta</p>	

9.3 APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Elaborado de acordo com a Resolução 468/2012-CNS/CONEP)

Convidamos V.Sa. a participar da pesquisa de Conclusão de Curso do curso de Biomedicina do Centro Universitário FAMINAS, sob responsabilidade da pesquisadora Dr. Mariana de Almeida Azevedo e aluna Fernanda de Souza Ferreira, com objetivo de compreender e estudar a relação da Vitamina D como possível tratamento no autismo. Você e seus familiares podem ser interrogados sobre o histórico e evolução do seu caso clínico, sobre o quadro clínico descrito pelo médico, intercorrências, exames por imagem realizados, relatos de rotina, história da família, suspeitas diagnósticas, dentre outros fatores que permitam a discussão do seu caso. Esclarecemos que será mantida em anonimato sua identidade assim como todos os dados obtidos relacionados a você. Ao divulgar os dados obtidos sobre você, será utilizado código ao invés de nomes preservando assim sua identidade. Informamos também que após o término da pesquisa, serão destruídos de todo e qualquer tipo de mídia que possa vir a identificá-lo tais como filmagens, fotos, gravações, não restando nada que venha a comprometer o anonimato de sua participação.

Quanto aos riscos e desconfortos: os riscos da pesquisa são considerados mínimos pelo desconforto gerado ao responder as perguntas da entrevista acerca do quadro clínico do paciente. Caso você venha a sentir algum desconforto ou houver dúvidas, comunique ao pesquisador para que sejam tomadas as devidas providências. Nos casos de dúvidas e esclarecimentos o (a) senhor (a) deve procurar os pesquisadores Mariana de Almeida Azevedo pelo telefone (21) 991747435 ou Fernanda Ferreira pelo telefone (32) 988317276.

Os benefícios da pesquisa serão gerados a partir da discussão do seu quadro, com possibilidade de novas descobertas e informações, que serão retornadas e esclarecidas a(o) senhor (a).

O (a) senhor (a) terá os seguintes direitos: a garantia de esclarecimento e resposta a qualquer pergunta; a liberdade de abandonar a pesquisa a qualquer momento sem

prejuízo para si ou para seu tratamento (se for o caso). Caso ocorram gastos de transporte ou/e alimentação, os mesmos serão ressarcidos pelo pesquisador responsável.

Em caso de dúvidas éticas favor recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UNIFAMINAS, localizado à Av. Cristiano Varella, 655, Bairro Universitário, CEP 36880-000, ou ainda através do email pesquisa@faminas.edu.br.

Consentimento Livre e Esclarecido

Eu _____, após ter recebido todos os esclarecimentos e ciente dos meus direitos, concordo em participar desta pesquisa, bem como autorizo a divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida, exceto dados pessoais que me identifiquem a não ser por uso de códigos, em publicações e eventos de caráter científico. Desta forma, assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias de igual teor, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do(s) pesquisador (es). Sei que posso desistir da participação desta pesquisa a qualquer momento sem qualquer ônus.

Local: _____

Data: ___/___/22

Assinatura do voluntário

Fernanda de Souza Farias

Assinatura do pesquisador

[Assinatura]

Assinatura do professor orientador

9.4 APÊNDICE C – Carta de aprovação emitida pelo CEP



FACULDADE DE MINAS -
FAMINAS/MURIAÉ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O papel da Vitamina D no Transtorno do Espectro Autista

Pesquisador: MARIANA DE ALMEIDA AZEVEDO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 56129822.5.0000.5105

Instituição Proponente: LAEL VARELLA EDUCACAO E CULTURA LTDA

Patrocinador Principal: LAEL VARELLA EDUCACAO E CULTURA LTDA
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.496.541

Apresentação do Projeto:

O Transtorno do Espectro Autista, também conhecido como TEA, é um transtorno comportamental e do desenvolvimento, dentre várias características temos o atraso na comunicação e interação social. O autismo ainda não tem cura, porém, compreende-se que a intervenção precoce ajuda a mudar o prognóstico e assim minimizar os sintomas (COMPART, 2013).

O diagnóstico do transtorno do espectro autista é realizado por diversos profissionais, como, psiquiatra, fonoaudiólogo e psicólogo. Autistas apresentam várias habilidades quando estão tendo um tratamento eficaz, mas por outro lado, quando não se tem um tratamento correto, podem ser torna agressivos e não ter nenhuma interação social (Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento, 2019).

Estima-se que uma em cada 160 crianças no mundo tenha TEA. Esta estimativa simboliza um valor médio. Porém, alguns estudos bem controlados tem mostraram números mais altos. A prevalência de TEA em muitos países de baixa e média renda ainda é desconhecida (OMS, 2021).

No Brasil, a estimativa de prevalência de TEA é de 2 milhões com algum grau do transtorno, podendo afetar uma a cada 50 crianças, com prevalência maior em meninos (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS).

Endereço: Avenida Cristiano Varella, 655
Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 36.888-233
UF: MG **Município:** MURIAE
Telefone: (32)3729-7518 **Fax:** (32)3729-7547 **E-mail:** comitedeetica.mre@faminas.edu.br



FACULDADE DE MINAS -
FAMINAS/MURIAÉ



Continuação do Parecer: 5.496.541

1.1 GRAUS DE AUTISMO

O TEA é um transtorno multifatorial como uma grande complexidade etiológica, e tem evidenciado diversos fatores genéticos causando essa complexidade (HUQUET et al., 2013; GAUGLER et al., 2014).

Essa complexidade genética subjacente a autismo abrange centenas de genes (BROWN et al., 2018). As modificações já indicadas são diversas, algumas mutações autossômicas recessivas nos genes PEX7, SYNE1 e BCKDK (YU et al., 2013) e mutações de novo nos genes CHD8, DYRK1A, SCN2A, ANK2, GRIN2B, SYNGAP1, ADNP, TBR1 são indicativos de risco para a suscetibilidade para o desenvolvimento do transtorno (CHEN et al., 2015).

Determinar o risco poligênico no espectro autista ainda é uma dificuldade, de acordo com GAUGLER et al. 2014, as variantes mais comuns simbolizam 49% dos casos de autismo, em 10% aconteceriam mutações raras, ou seja, mutações não

hereditárias e os outros 41% dos casos seriam por conta da interação genética e ambiental.

Porém, um estudado feito por BAI et al. 2019, com uma análise amostral em cinco países, sendo eles, Suécia, Israel, Austrália, Dinamarca e Finlândia. O estudo mostrou-se que o autismo é 80% herdado. O estudo foi fundamentado em uma análise de 2 milhões de pessoas, sendo que 22 mil pessoas eram diagnosticadas com o autismo.

Dados epidemiológicos dos Estados Unidos, mostram uma recorrência do autismo em pessoas da mesma família, logo, frisando a existência de uma propensão genética existente nessa etiologia. Os índices mostram que os pais que tiveram o primeiro filho diagnosticado com o transtorno do espectro autista, tendem a ter 2% a 18% de chances de gerar um segundo filho que também seja autista (OZONOFF et al., 2011).

Já entre gêmeos monozigóticos, a ocorrência é maior, pois uma vez que a partir da identificação do primeiro irmão diagnosticado, o segundo irmão possuirá de 36 a 95% de chance de ter também o transtorno, já em dizigóticos, as chances são menores, de 0 a 31% (ROSENBERG et., al 2009).

Estudos mostram diferente fatores causadores do autismo, como por exemplo, o aumento de neurotoxinas no meio ambiente também pode ser sugerido

Endereço: Avenida Cristiano Varella, 655
Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 36.888-233
UF: MG **Município:** MURIAE
Telefone: (32)3729-7518 **Fax:** (32)3729-7547 **E-mail:** comitedeetica.mre@faminas.edu.br



FACULDADE DE MINAS -
FAMINAS/MURIAÉ



Continuação do Parecer: 5.496.541

como uma das possíveis causas para o TEA. As neurotoxinas presentes no meio ambiente penetra no solo, rios, oceanos e atmosfera. Por meio de resíduos industriais ou sob a forma de aditivos em alimentos, adicionado isso a presença de milhares de produtos químicos sintéticos presentes em materiais usados no dia a dia (KOCOVSKA, et al.; 2012).

Outros fatores ambientais que podem elevar as chances de um indivíduo desenvolver o transtorno do espectro autista, é a infecção durante a gestação, deficiência da vitamina D durante a gravidez, exposição ao ar e a toxinas e entre outros (VINKHUYZEN, et al.; 2018).

Um aumento de números de dados indica que níveis baixos de vitamina D no período da gestação ou da primeira fase da infância pode indicar um essencial fator de risco para distúrbios do neurodesenvolvimento, como por exemplo, o TEA (YU et al.; 2020)

1.2. Vitamina D e o desenvolvimento embrionário

O déficit de vitamina D é citado como um dos problemas de saúde pública em diversos países e a gestantes apontadas como um grupo de risco (MULLIGAN, et al.; 2010).

O crescente aumento do número de estudos sobre esse assunto mostra que os resultados sobre a relação entre os níveis de 25(OH)D na gravidez e os efeitos adversos para a saúde fetal e materna, esqueléticas e não esqueléticas (doenças cardiovasculares, doenças autoimunes) (SOUBERBIELLE, et al.; 2010).

A principal fonte de vitamina D para adultos e crianças é a exposição ao sol, qualquer coisa que lese a transmissão da radiação UVB ou interfira com a sua penetração na pele causara a diminuição de 25 (OH)D (CHICOTE et al.; 2013).

A suplementação com vitamina D diminui o risco de pré-eclâmpsia. Estudo feito com mulheres com pré-eclâmpsia mostrou que baixa excreção urinária de cálcio, níveis baixos de cálcio ionizado, níveis altos de PTH e níveis baixos de 1,25(OH)2D (TAUFIELD, et al.; 1987).

Tem sido relatado um déficit ou a ausência de vitamina D existente nos autistas, e esse dado vem ganhando bastante destaque como importante parte envolvida nessa condição clínica. Outros estudos tem demonstrado que a deficiência de vitamina D materna seja um fator de risco para o TEA. Um estudo mais recente mostrou que a vitamina D está relacionada na regulação de 223 genes de risco para

Endereço: Avenida Cristiano Varella, 655
Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 36.888-233
UF: MG **Município:** MURIAE
Telefone: (32)3729-7518 **Fax:** (32)3729-7547 **E-mail:** comitedeetica.mre@faminas.edu.br



FACULDADE DE MINAS -
FAMINAS/MURIAÉ



Continuação do Parecer: 5.496.541

o transtorno e o seu déficit acaba facilitando a expressão desses 223 genes (SILVA, 2015; LEDERMAN, 2015; TRIFONOVA, et al.; 2019).

A vitamina D não é na verdade uma vitamina e sim, um esteroide ativo, ou seja, um composto orgânico que realiza o papel hormonal e metabólico. A principal fonte de vitamina D vem da conversão de 7-desidrocolesterol em pré vitamina D3 na pele, ou seja, o sol e outra parte menor vem de laticínios fortificados e óleos de peixe (VINKHUYZEN et al., 2018).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

O objetivo do presente estudo é analisar a possível relação entre a vitamina D e o Transtorno do Espectro Autista, e se o uso contínuo da vitamina é capaz de ser utilizado como tratamento.

3.2. Objetivo específico

- Avaliar se a falta de vitamina D durante a gestação contribui para o aparecimento do autismo;
- Investigar a melhoria de sintomas de TEA em pacientes autistas que fazem uso de vitamina D;
- Comparar as alterações comportamentais de autistas que fazem uso de vitamina D e autistas que não fazem.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Riscos mínimos pelo desconforto gerado ao responder as perguntas da entrevista sobre o assunto.

Benefícios:

Possibilidades de novas descobertas e informações a respeito do tratamento de pacientes com Autismo

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa e relevância

Um dos fatores de risco ambiental que nos últimos anos vem sendo apontado como uma das possíveis causas para o TEA é a deficiência de vitamina D. Essa deficiência atinge cerca de 1 bilhão de pessoas no mundo inteiro, essa deficiência afeta a saúde óssea, mas também prejudica implicações neurológicas, imunológicas e doenças inflamatórias devido ao seu papel único na homeostase

Endereço: Avenida Cristiano Varella, 655
Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 36.888-233
UF: MG **Município:** MURIAE
Telefone: (32)3729-7518 **Fax:** (32)3729-7547 **E-mail:** comitedeetica.mre@faminas.edu.br



FACULDADE DE MINAS -
FAMINAS/MURIAÉ



Continuação do Parecer: 5.496.541

cerebral, neurodesenvolvimento e regulação gênica (KERLEY et al., 2017).

A vitamina D não é na verdade uma vitamina e sim, um esteroide ativo, ou seja, um composto orgânico que realiza o papel hormonal e metabólico. A principal fonte de vitamina D vem da conversão de 7-desidrocolesterol em pré vitamina D3 na pele, ou seja, o sol e outra parte menor vem de laticínios fortificados e óleos de peixe (VINKHUYZEN et al., 2018).

Estudos apontam que a vitamina D tem uma possível correlação com o transtorno do espectro autista, pois a variação sazonal e a pouca incidência de raios UVB em alguns períodos do ano acaba prejudicando no maior número de taxas de prevalência de crianças nascidas com o autismo (TOSTES, et al 2012).

A suplementação de vitamina D tem papel antioxidante, anti-inflamatório e anti-autoimune, assim ajudando na neuroproteção, neuroplasticidade e neurotransmissão nas pessoas saudáveis (CANNELL, 2013).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

OK

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PESQUISADOR ATENDEU AS RECOMENDAÇÕES DO PARECER ANTERIOR

Considerações Finais a critério do CEP:

OBSERVAR A ENTREGA DOS RELATÓRIOS PARCIAIS E FINAL

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Recurso do Parecer	recurso.pdf	04/06/2022 12:20:03		Aceito
Outros	CARTAPENDENCIA.doc	04/06/2022 12:19:38	MARIANA DE ALMEIDA AZEVEDO	Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	04/05/2022 11:13:44		Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	12/04/2022 14:10:59		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	projetofernanda.pdf	12/04/2022 14:08:56	MARIANA DE ALMEIDA AZEVEDO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetofernanda.pdf	12/04/2022 13:57:07	MARIANA DE ALMEIDA AZEVEDO	Aceito

Endereço: Avenida Cristiano Varella, 655
Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 36.888-233
UF: MG **Município:** MURIAE
Telefone: (32)3729-7518 **Fax:** (32)3729-7547 **E-mail:** comitedeetica.mre@faminas.edu.br



FACULDADE DE MINAS -
FAMINAS/MURIAÉ



Continuação do Parecer: 5.496.541

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1895115.pdf	22/02/2022 15:40:23		Aceito
Folha de Rosto	folhaderostofernanda.pdf	22/02/2022 15:39:24	MARIANA DE ALMEIDA AZEVEDO	Aceito
Outros	carta_anuencia_fernanda.pdf	18/02/2022 14:23:26	MARIANA DE ALMEIDA AZEVEDO	Aceito
Outros	Termo_de_Confidencialidade_Sigilo.pdf	18/02/2022 13:51:49	MARIANA DE ALMEIDA AZEVEDO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Modelo_TCLE_vitaminaD_autismo.docx	18/02/2022 13:50:36	MARIANA DE ALMEIDA AZEVEDO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MURIAE, 29 de Junho de 2022

Assinado por:

Alexandre Horacio Couto Bittencourt
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Cristiano Varella, 655
Bairro: Bairro Universitário **CEP:** 36.888-233
UF: MG **Município:** MURIAE
Telefone: (32)3729-7518 **Fax:** (32)3729-7547 **E-mail:** comitedeetica.mre@faminas.edu.br