

# Autismo: aspectos nutrológicos das dietas e possível etiologia

## *Autism: Nutrological Aspects of Diets and Possible Etiology*

Tiago Valli Anderle<sup>1,2</sup> Elza Daniel de Mello<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Associação Brasileira de Nutrologia—ABRAN, Catanduva, SP, Brasil

<sup>2</sup> Multiclin, Canela, RS, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Address for correspondence: Elza Daniel de Mello, MD, Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil (e-mail: elzadmello@gmail.com).

Int J Nutrol 2018;11:66–70.

### Resumo

Os transtornos do espectro autista (TEAs) referem-se a um grupo de transtornos caracterizados por um espectro compartilhado de prejuízos qualitativos na interação social, associados a comportamentos repetitivos e interesses restritos pronunciados. As causas desta doença ainda continuam desconhecidas, mas devido à grande incidência de crianças acometidas, atualmente, tem-se estudado e difundido intervenções dietéticas a fim de melhorar os sintomas psíquicos e físicos de pacientes acometidos por TEAs. Dietas de exclusão tornaram-se cada vez mais populares entre os pais que procuram tratamento para crianças diagnosticadas com autismo, como a dieta cetogênica, a dieta de carboidratos específicos, a dieta Feingold, a dieta com baixo teor de oxalato e a dieta sem glúten e sem caseína (SGSC), assim como a suplementação de complexos vitamínicos. O objetivo da presente revisão de literatura é avaliar se a dieta SGSC, que é a mais divulgada e adotada ultimamente, é realmente efetiva, e quais são as suas consequências nutricionais. Método: Foi feita uma revisão bibliográfica de artigos publicados nos últimos 5 anos. Conclusão: A dieta SGSC é a mais estudada e parece melhorar o comportamento e os transtornos gastrointestinais de crianças com TEAs.

### Palavras-Chave

- ▶ autismo
- ▶ dietas de exclusão
- ▶ deficiência nutricional

### Abstract

Autism spectrum disorders (ASDs) refer to a group of disorders characterized by a shared spectrum of qualitative impairments in social interaction, associated with repetitive behavior and pronounced restricted interests. The causes of this illness are still unknown, but due to the great incidence of affected children, nowadays, dietary interventions have been studied and disseminated in order to improve the psychiatric and physical symptoms of the patients affected by ASDs. Exclusion diets have become more popular among parents who seek treatment for children diagnosed with autism, such as the ketogenic diet, the specific carbohydrate diet, the Feingold diet, the low oxalate diet, the gluten-free and casein-free diet (GFCF), as well as vitamin complex supplementation. The goal of the present literature review is to assess whether the GFCF diet, which is the most widespread and adopted option lately, is effective and also its nutritional consequences. Method: A bibliographic review of articles published during the past 5 years was performed. Conclusion: The GFCF diet is the most studied one and seems to improve the behavior and the gastrointestinal disorders of children with ASDs.

### Keywords

- ▶ autism
- ▶ exclusion diets
- ▶ nutritional deficiency

## Introdução

O transtorno do espectro autista (TEA) é caracterizado por um distúrbio do desenvolvimento neurológico, com sintomas geralmente aparecendo nos primeiros 3 anos de vida, com grave prejuízo na interação social, atraso no desenvolvimento da linguagem e presença de comportamentos restritivos e repetitivos,<sup>1</sup> ocorrendo mais frequentemente no sexo masculino, na proporção de 4:1.<sup>2</sup>

O desenvolvimento do autismo pode ter relação com distúrbios do sistema gastrointestinal (GI). A digestão incompleta de glúten e caseína da dieta, associada a uma alteração na permeabilidade intestinal parece ter ação no sistema nervoso central (SNC).<sup>3</sup>

Na teoria de excesso de opioides, peptídeos derivados da proteína do glúten (gluteomorfinina) e da caseína (caseomorfinina) têm ação opioide no sistema nervoso central (SNC), sendo responsáveis por grande parte da sintomatologia da doença. A formação destas exorfinas dietéticas pode estar relacionada com o aumento da permeabilidade intestinal<sup>4</sup> ou com a alteração enzimática de dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).<sup>5</sup>

Bashir et al, em 2014,<sup>5</sup> evidenciaram níveis significativamente baixos de DPP-4 em crianças com autismo, comparadas ao grupo controle, sugerindo que esta alteração enzimática pode desempenhar um papel fisiopatológico no autismo.

A dieta cetogênica, rica em gorduras e pobre em carboidratos, também foi citada em trabalhos. Ela parece beneficiar indivíduos com TEA com episódios de crises convulsivas, diminuindo a frequência das crises, mas tem como efeito colateral deficiências nutricionais, dislipidemia e aumento de peso nesses indivíduos.<sup>6</sup>

Kawicka et al, em 2013,<sup>7</sup> citam algumas dietas usadas em casos de TEA, como a dieta cetogênica, rica em gordura e pobre em carboidratos e proteínas, a dieta de carboidratos específicos, baseada principalmente em monossacarídeos como mel, a dieta Feingold, que exclui todos os corantes e conservantes, e a dieta com baixo teor de oxalato.

No entanto, a dieta sem glúten e sem caseína (SGSC) é a mais estudada e parece melhorar o comportamento e os transtornos GIs de crianças com TEA.<sup>8</sup>

## Objetivo

O objetivo da presente revisão de literatura é avaliar se existe embasamento para o uso da dieta SGSC no autismo, bem como suas consequências nutricionais.

## Material e Método

Foi feita uma revisão da literatura dos últimos 5 anos, sendo escolhidos artigos que citam preferencialmente aspectos nutrológicos das dietas mais adotadas atualmente.

## Resultado e discussão

A maioria dos estudos indica um resultado benéfico no comportamento de crianças autistas com a dieta SGSC, mas necessitando de acompanhamento nutrológico adjunto.

Das várias dietas divulgadas e usadas no tratamento do TEA, a dieta SGSC tem sido alvo de estudos. De acordo com a teoria do excesso de opioide, a exclusão de glúten e de caseína da alimentação significaria uma melhora comportamental em autistas, assim como uma melhora dos sintomas GIs.<sup>8</sup>

Indivíduos com TEAs apresentam sintomas GIs mais frequentes e mais severos do que a população em geral, e nem sempre há uma relação destes sintomas com a gravidade do TEA. Chandler et al<sup>9</sup> identificaram pelo menos um sintoma GI em 46,5% das crianças com autismo, em comparação com 21,8% de crianças com desenvolvimento normal, sendo os principais deles diarreia, vômitos, dor abdominal e constipação. Neste caso, não foi encontrada associação entre os sintomas e a capacidade intelectual.

Já Adams et al<sup>10</sup> associaram a gravidade dos sintomas GIs com a gravidade do autismo e observaram uma alteração da flora intestinal, níveis mais baixos de bifidobactérias e mais elevados de lactobacilos em crianças com TEAs. Há um aumento da incidência de *Desulfovibrio spp*, segundo Tomova et al,<sup>11</sup> o qual estaria diretamente relacionado com a gravidade do autismo. Neste estudo, o uso de probióticos normalizou a proporção de bactérias na flora intestinal e diminuiu a inflamação intestinal em crianças com autismo.

Finegold, em 2011,<sup>12</sup> também evidenciou quantidades elevadas de *Desulfovibrio* na flora intestinal de autistas, correlacionando este achado com a fisiopatologia do autismo, também sugerindo o uso de probióticos.

A alteração na flora intestinal pode ser causada por estresse oxidativo e deficiências metabólicas, os quais, na presença de alérgenos alimentares, levam a um aumento da permeabilidade intestinal.<sup>13</sup>

De Magistris et al, em 2010,<sup>14</sup> demonstraram que alterações na permeabilidade GI são mais frequentes em autistas (36,7%), assim como em seus parentes de primeiro grau (21,2%), em comparação com a população geral (4,8%); constipação (45,5%) e diarreia (43,1%) são os sintomas mais frequentes. O estudo sugere que há um determinante genético na anormalidade da permeabilidade intestinal e que estes indivíduos podem se beneficiar de uma dieta SGSC por apresentarem uma melhora da função da barreira GI.

Segundo Whiteley et al,<sup>8</sup> a maioria dos estudos publicados indicam mudanças positivas, em particular na comunicação, atenção e hiperatividade, e que a dieta SGSC deve ser implementada por pelo menos 6 meses para se avaliar uma resposta. A razão pela qual alguns indivíduos não respondem bem à dieta não foi totalmente elucidada.

Johnson et al<sup>15</sup> relataram melhora do comportamento e dos sintomas GIs em 7 de 13 crianças autistas que seguiam a dieta SGSC.

Hsu et al, em 2009,<sup>16</sup> acompanharam um menino autista com sintomas GIs graves que iniciou uma dieta SGSC aos 3 anos de idade. Após 2 meses e meio, ele apresentou melhora do contato visual e verbal, e após 5 meses e meio já brincava e compartilhava brinquedos com outras crianças, além de ter apresentado uma melhora dos sintomas GIs com ganho de peso.

Audisio et al<sup>17</sup> demonstraram uma melhora de 86,7% de pelo menos um dos seguintes aspectos: sintomas GIs, hiperatividade, interação social e contato visual, e 60% dos quatro

sintomas haviam melhorado após 3 meses de dieta SGSC, segundo a percepção dos pais.

O tempo do uso da dieta parece estar relacionado com uma melhora ou não dos sintomas. Navarro et al, em 2015,<sup>18</sup> não demonstraram alteração no comportamento e na permeabilidade intestinal após uso da dieta SGSC por quatro semanas. Klaveness et al<sup>19</sup> concluíram que, para a dieta SGSC apresentar efeito, é necessário que ela seja realizada pelo menos de 3 a 6 meses.

Já Whiteley et al<sup>20</sup> acompanharam crianças com TEAs por 24 meses em uso da dieta SGSC somada a multivitamínicos e cálcio para se evitar deficiências nutricionais e perceberam que houve uma melhora significativa dos sintomas nos primeiros 12 meses de dieta.

Herbert et al, em 2013,<sup>21</sup> relataram um caso de uma criança que, após vários anos de dieta SGSC, apresentou uma mudança de quadro de autismo grave para não autista.

No entanto, Mari-Bauset et al<sup>4</sup> sugerem que uma dieta de exclusão só pode ser introduzida após o diagnóstico de alergia alimentar. Eles consideram as evidências para o uso da dieta SGSC fracas e limitadas.

Buie<sup>22</sup> também cita a alta incidência de transtornos GI em crianças com TEAs, mas reforça a necessidade de se pesquisar doença celíaca (DC) nestes indivíduos, pois nestes casos a dieta é para a vida toda, independente da melhora dos sintomas.

Ludvigsson et al<sup>23</sup> não encontraram relação entre DC e TEAs, baseado em achados histopatológicos do intestino delgado, porém relatam que se acha frequentemente indivíduos com TEAs com mucosa intestinal normal e sorologia positiva para DC.

Batista et al<sup>24</sup> estudaram uma possível associação entre TEAs e DC e concluíram que a ocorrência concomitante dessas duas patologias são coincidências, não justificando exames de rotina para DC em indivíduos com TEA.

A exclusão total do glúten e da caseína por um período superior a 6 meses parece ser mais efetiva na resposta comportamental de crianças com TEA do que a exclusão parcial e por períodos menores.<sup>25,26</sup>

Indivíduos com TEA que utilizam dietas de exclusão necessitam de acompanhamento nutrológico, pois deficiências de macronutrientes e micronutrientes são frequentes.<sup>3,27</sup>

Apesar da ingestão de calorias e proteínas não estarem comprometidas, já foram relatadas deficiências nutricionais, independentemente do tipo de dieta usada, principalmente uma ingestão reduzida de cálcio, folato e vitamina B12.<sup>22,28,29</sup>

Bicer et al<sup>30</sup> constataram que 58,5% das crianças com TEA que faziam dieta SGSC estavam com sobrepeso ou obesidade, e que concomitantemente tinham deficiência nutricional de cálcio, folato, zinco e vitamina B6.

Níveis baixos de ferro sérico também foram encontrados,<sup>31</sup> podendo esta deficiência estar relacionada com o déficit de atenção e problemas relacionados com o sono que estas crianças com autismo apresentam frequentemente.

O suplemento de vitaminas e de minerais por 4 meses foi benéfico na melhora do estado nutricional e metabólico e dos sintomas comportamentais de crianças com autismo. Foi constatado um aumento dos níveis de vitaminas B1, B6,

B12, E, C, biotina e folato,<sup>32</sup> assim como de lítio, magnésio e cálcio<sup>27</sup>

A deficiência de nutrientes nem sempre é corrigida com o uso de multivitamínicos e minerais. Stewart et al<sup>33</sup> acompanharam crianças com TEAs entre 2 e 11 anos de idade durante 2 anos. Destas, 56% faziam uso de suplementos e um terço permanecia com deficiência de vitamina D e de cálcio. A suplementação levou ao excesso de vitamina A, de ácido fólico e de zinco.

Frye et al<sup>34</sup> identificaram concentrações elevadas de anticorpo antireceptor do folato (FRa) em 75,3% de crianças com TEAs. Comparando com o grupo controle, houve uma melhora significativa no comportamento dessas crianças após o uso de ácido fólico por 4 meses. Os resultados deste estudo sugerem que o ácido fólico pode ser usado empiricamente em crianças com TEAs com FRa positivo, e considera válida a pesquisa de FRa em todos pacientes com autismo.

Parece haver algum benefício da suplementação de ácidos graxos ômega 3, probióticos, vitaminas e minerais, associado com acompanhamento médico e psicológico. Porém, ainda não foi comprovada nenhuma entre a suplementação de ácidos graxos ômega 3 e a melhora da interação social, comunicação, estereotipia ou hiperatividade.<sup>27</sup>

A vitamina D tem sido muito estudada em várias áreas da medicina, e foi proposto recentemente que sua deficiência poderia estar relacionada com doenças do SNC, incluindo o autismo.<sup>28-30,35,36,38</sup> No entanto, alguns autores não evidenciam baixos níveis de vitamina D em crianças autistas.<sup>31,32</sup>

Meguid et al<sup>40</sup> verificaram níveis baixos de vitamina D e de cálcio em crianças autistas, sugerindo até que o autismo é uma doença decorrente da deficiência de vitamina D.

Mostafa et al<sup>41</sup> encontraram deficiência (40%) e insuficiência (48%) de vitamina D em autistas e também estabeleceram um papel da vitamina D na fisiopatologia e no tratamento do autismo.

Gong et al,<sup>42</sup> além de demonstrarem a deficiência de vitamina D em autistas, relacionam o nível de vitamina D com a gravidade dos sintomas.

Jia et al<sup>37</sup> relatam um caso de um menino com TEA de 32 meses de idade que apresentou melhora significativa do comportamento após a suplementação de vitamina D, demonstrando a importância da investigação e da reposição de vitamina D.

Tostes et al<sup>43</sup> salientam que populações nascidas em regiões com baixa exposição de luz ultravioleta B (UVB) têm maior prevalência de autismo.

## Conclusão

O autismo continua sendo uma doença de origem obscura e com incidência crescente, e tem sido alvo de estudos que pesquisam fatores que possam justificar sua etiologia, assim como mecanismos para alívio dos sintomas.

Medidas dietéticas têm sido cada vez mais divulgadas, principalmente o uso da dieta SGSC, que parece apresentar um resultado satisfatório tanto comportamental quanto nos sintomas GIs de indivíduos com TEAs. Para este resultado, o tempo de uso da dieta parece fundamental, além de alguma característica pessoal ainda não esclarecida.

Em contrapartida, dietas de exclusão podem acarretar deficiências nutricionais, nem sempre supridas com suplementos alimentares.

Apesar da necessidade de estudos futuros para elucidar a etiologia e o tratamento do TEA, fica clara a importância cada vez maior de um acompanhamento e de uma intervenção nutrológica no TEA. O nutrólogo poderá ajudar na prescrição da dieta e corrigir possíveis deficiências nutricionais decorrentes de dietas de exclusão.

## Referências

- Jones EJ, Gliga T, Bedford R, Charman T, Johnson MH. Developmental pathways to autism: a review of prospective studies of infants at risk. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;39(February):1–33
- Halladay AK, Bishop S, Constantino JN, et al. Sex and gender differences in autism spectrum disorder: summarizing evidence gaps and identifying emerging areas of priority. *Mol Autism* 2015; 6:36. Doi: 10.1186/s13229-015-0019-y
- Hyman SL, Stewart PA, Foley J, et al. The Gluten-Free/Casein-Free Diet: A Double-Blind Challenge Trial in Children with Autism. *J Autism Dev Disord* 2016;46(01):205–220
- Mari-Bauset S, Zazpe I, Mari-Sanchis A, Llopis-González A, Morales-Suárez-Varela M. Evidence of the gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorders: a systematic review. *J Child Neurol* 2014;29(12):1718–1727. Doi: 10.1177/0883073814531330
- Bashir S, Ayadhi LAL. Alterations in plasma dipeptidyl peptidase IV in autism: A pilot study. *Neurol Psychiatry Brain Res* 2014;20 (02):41–44
- Napoli E, Dueñas N, Giulivi C. Potential therapeutic use of the ketogenic diet in autism spectrum disorders. *Front Pediatr* 2014; 2:69
- Kawicka A, Regulska-Ilow B. How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2013;64(01):1–12
- Whiteley P, Shattock P, Knivsberg AM, et al. Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. *Front Hum Neurosci* 2013;6:344
- Chandler S, Carcani-Rathwell I, Charman T, et al. Parent-reported gastro-intestinal symptoms in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2013;43(12):2737–2747. Doi: 10.1007/s10803-013-1768-0
- Adams JB, Johansen LJ, Powell LD, Quig D, Rubin RA. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism—comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterol* 2011;11:22. Doi: 10.1186/1471-230X-11-22
- Tomova A, Husarova V, Lakatosova S, et al. Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia. *Physiol Behav* 2015;138(January):179–187
- Finogold SM. Desulfovibrio species are potentially important in regressive autism. *Med Hypotheses* 2011;77(02):270–274. Doi: 10.1016/j.mehy.2011.04.032
- Heberling CA, Dhurjati PS, Sasser M. Hypothesis for a systems connectivity model of Autism Spectrum Disorder pathogenesis: links to gut bacteria, oxidative stress, and intestinal permeability. *Med Hypotheses* 2013;80(03):264–270. Doi: 10.1016/j.mehy.2012.11.044
- de Magistris L, Familiari V, Pascotto A, et al. Alterations of the intestinal barrier in patients with autism spectrum disorders and in their first-degree relatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51(04):418–424. Doi: 10.1097/MPG.0b013e3181dccc4a5
- Johnson CR, Handen BL, Zimmer M, Sacco K, Turner K. Effects of Gluten Free / Casein Free Diet in Young Children with Autism: A Pilot Study. *J Dev Phys Disabil* 2011;23(03):213–225
- Hsu CL, Lin CY, Chen CL, Wang CM, Wong MK. The effects of a gluten and casein-free diet in children with autism: a case report. *Chang Gung Med J* 2009;32(04):459–465
- Audisio A, Laguzzi J, Lavanda I, et al. Mejora de los síntomas del autismo y evaluación alimentaria nutricional luego de la realización de una dieta libre de gluten y caseína en un grupo de niños con autismo que acuden a una fundación. *Nutr Clín Diet Hosp* 2013;33(03):39–47tab, graf
- Navarro F, Pearson DA, Fatheree N, Mansour R, Hashmi SS, Rhoads JM. Are 'leaky gut' and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? *Nutr Neurosci* 2015;18(04):177–185. Doi: 10.1179/1476830514Y0000000110
- Klaveness J, Bigam J, Reichelt KL. The varied rate of response to dietary intervention in autistic children. *Open J Psychiatr* 2013; 3:56–60
- Whiteley P, Haracopos D, Knivsberg AM, et al. The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten- and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. *Nutr Neurosci* 2010;13(02):87–100. Doi: 10.1179/147683010X12611460763922
- Herbert MR, Buckley JA. Autism and dietary therapy: case report and review of the literature. *J Child Neurol* 2013;28(08):975–982
- Buie T. The relationship of autism and gluten. *Clin Ther* 2013;35 (05):578–583. Doi: 10.1016/j.clinthera.2013.04.011
- Ludvigsson JF, Reichenberg A, Hultman CM, Murray JA. A nationwide study of the association between celiac disease and the risk of autistic spectrum disorders. *JAMA Psychiatry* 2013;70(11): 1224–1230. Doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.2048
- Batista IC, Gandolfi L, Nobrega YK, et al. Autism spectrum disorder and celiac disease: no evidence for a link. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(01):28–33
- Pennesi CM, Klein LC. Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report. *Nutr Neurosci* 2012;15(02):85–91. Doi: 10.1179/1476830512Y0000000003
- Adams JB, Audhya T, McDonough-Means S, et al. Nutritional and metabolic status of children with autism vs. neurotypical children, and the association with autism severity. *Nutr Metab (Lond)* 2011;8(01):34. Doi: 10.1186/1743-7075-8-34
- James S, Montgomery P, Williams K. Omega-3 fatty acids supplementation for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(11):CD007992
- Graf-Myles J, Farmer C, Thurm A, et al. Dietary adequacy of children with autism compared with controls and the impact of restricted diet. *J Dev Behav Pediatr* 2013;34(07):449–459
- Al-Farsi YM, Waly MI, Deth RC, et al. Low folate and vitamin B12 nourishment is common in Omani children with newly diagnosed autism. *Nutrition* 2013;29(03):537–541. Doi: 10.1016/j.nut.2012.09.014
- Bicer AH, Alsaffar AA. Body mass index, dietary intake and feeding problems of Turkish children with autism spectrum disorder (ASD). *Res Dev Disabil* 2013;34(11):3978–3987
- Reynolds A, Krebs NF, Stewart PA, et al. Iron status in children with autism spectrum disorder. *Pediatrics* 2012;130(Suppl 2):S154–S159. Doi: 10.1542/peds.2012-0900M
- Adams JB, Audhya T, McDonough-Means S, et al. Effect of a vitamin/mineral supplement on children and adults with autism. *BMC Pediatr* 2011;11:111. Doi: 10.1186/1471-2431-11-111
- Stewart PA, Hyman SL, Schmidt BL, et al. Dietary Supplementation in Children with Autism Spectrum Disorders: Common, Insufficient, and Excessive. *J Acad Nutr Diet* 2015;115(08):1237–1248
- Frye RE, Sequeira JM, Quadros EV, James SJ, Rossignol DA. Cerebral folate receptor autoantibodies in autism spectrum disorder. *Mol Psychiatry* 2013;18(03):369–381
- Fernell E, Bejerot S, Westerlund J, et al. Autism spectrum disorder and low vitamin D at birth: a sibling control study. *Mol Autism* 2015;6:3
- John J, Cannella, William B Grantb. What is the role of vitamin D in autism? *Dermatoendocrinol* 2013;5(1)

- 37 Jia F, Wang B, Shan L, Xu Z, Staal WG, Du L. Core symptoms of autism improved after vitamin D supplementation. *Pediatrics* 2015;135(01):e196–e198
- 38 Uğur Ç, Gürkan CK. Serum vitamin D and folate levels in children with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord* 2014; 8(12):1641–1647
- 39 Meguid NA, Hashish AF, Anwar M, Sidhom G. Reduced serum levels of 25-hydroxy and 1,25-dihydroxy vitamin D in Egyptian children with autism. *J Altern Complement Med* 2010;16(06): 641–645. Doi: 10.1089/acm.2009.0349
- 40 Mostafa GA, Al-Ayadhi LY. Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitamin D in children with autism: relation to autoimmunity. *J Neuroinflammation* 2012;9:201
- 41 Gong ZL, Luo CM, Wang L, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in Chinese children with autism spectrum disorders. *Neuroreport* 2014;25(01):23–27
- 42 Tostes MH, Polonini HC, Gattaz WF, Raposo NR, Baptista EB. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) in children with autism. *Trends Psychiatry Psychother* 2012;34 (03):161–163