

**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Saúde Pública**

**Efeitos de intervenções nutricionais no Transtorno  
de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH):  
atualização bibliográfica**

**Bruna Mariano Napoli**

**Trabalho de Conclusão do Curso de  
graduação em Nutrição.**

**Orientadora: Profa. Dra. Ângela Maria  
Belloni Cuenca**



**São Paulo**  
**2022**

# **Efeitos de intervenções nutricionais no Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH): atualização bibliográfica**

**Bruna Mariano Napoli**

**Trabalho de Conclusão do Curso de  
graduação em Nutrição da Faculdade de  
Saúde Pública da Universidade de São  
Paulo.**

**Orientadora: Profa. Dra. Ângela Maria  
Belloni Cuenca**

**São Paulo  
2022**



A Deus, fonte de sabedoria, de inteligência e de toda ciência. O meu socorro presente em todas as situações, o que me guia e direciona em cada passo da minha trajetória. Sem Ele, nada seria possível.

Aos meus pais e irmãos, meus maiores apoiadores e incentivadores de vida, que compartilharam das minhas angústias e alegrias me sustentando com amor, orações, cuidado e acolhimento para avançar sempre.

Aos meus sobrinhos, fonte da minha alegria, que, gerados no meu coração, são os risos da minha vida.

A toda minha família e amigos que de alguma forma estiveram presentes na minha jornada até aqui se alegrando pelas minhas conquistas e, hoje, fazendo parte delas.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, que me guiou e direcionou em cada passo da minha trajetória me fornecendo as forças necessárias para concluir com êxito mais um projeto.

Agradeço minha família que, de perto ou de longe, me apoiaram e contribuíram direta e indiretamente para a finalização deste trabalho.

Agradeço a minha orientadora, Profa. Dra. Ângela Maria Belloni Cuenca, que compartilhou seu conhecimento e dedicou tanto de si com paciência, compreensão e respeito às minhas demandas particulares viabilizando a elaboração deste trabalho bem como a construção de conhecimento.

Napoli BM. Efeitos de intervenções nutricionais no Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade: atualização bibliográfica [Trabalho de Conclusão de Curso - Curso de Graduação em Nutrição]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2022.

## **RESUMO**

O Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é um transtorno mental do neurodesenvolvimento, de etiologia multifatorial que pode ser diagnosticado em qualquer fase da vida, mas, mais comumente na infância. Os tratamentos tradicionais combinam a conduta medicamentosa à psicoterápica, porém há crescente busca por abordagens alternativas que apresentem benefícios na melhora de sintomas da doença e/ou dos efeitos colaterais da abordagem farmacológica. Neste trabalho, buscou-se coligar e avaliar informações atuais presentes na literatura acerca dos efeitos das intervenções nutricionais como fator importante no manejo da sintomatologia do TDAH através de correlações entre os sintomas, as comorbidades, os efeitos colaterais de medicamentos e os balanços de micro/macro nutrientes por meio da alimentação e/ ou suplementação bem como da presença de aditivos alimentares na dieta de indivíduos com o transtorno. Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados Pubmed, LILACS e SciELO publicados no período entre 2017 e 2022, que abordassem intervenções nutricionais como ação potencial para integrar o escopo dos tratamentos multimodais complementares. Na análise dos artigos foram identificadas diferentes intervenções nutricionais como o uso de suplementos alimentares e vitamínicos, uso de antioxidantes, a restrição de aditivos alimentares e de alimentos potencialmente inflamatórios, o consumo de probióticos e o consumo de ervas medicinais. Tal diversidade direciona a abordagem nutricional como campo a ser valorizado e mais amplamente utilizado na conduta ao tratamento de indivíduos com TDAH. Mostra-se também a necessidade de estudos mais robustos sobre a importância da nutrição e da alimentação como via terapêutica complementar aos tratamentos tradicionais a fim de contribuir na melhora da qualidade de vida dos indivíduos com tal condição clínica.

**Descritores:** Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade; Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/diet therapy; ADHD; TDAH; abordagem nutricional TDAH; nutrição TDAH; dieta TDAH; dietoterapia TDAH; nutrition ADHD; diet ADHD e dietary ADHD.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	7
<b>2. OBJETIVOS</b>	8
2.1 OBJETIVO GERAL	8
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	8
<b>3. METODOLOGIA</b>	9
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	11
4.1 ASPECTOS BIBLIOMÉTRICOS	11
4.2 ANÁLISE DE ESCOPO	15
4.2.1 Suplemento de ácidos graxos poliinsaturados (AGPI)	16
4.2.2 Aplicação da dieta de poucos alimentos	17
4.2.3 Exclusão de corantes artificiais e aditivos alimentares	18
4.2.4 Suplemento de vitamina C com ou sem ômega-3	19
4.2.5 Suplemento de extrato de ervas	19
4.2.6 Aplicação da dieta oligoantigênica	21
4.2.7 Suplemento para a microbiota	22
4.2.8 Aplicação da dieta mediterrânea com ou sem suplementação de ômega-3	23
4.2.9 Suplemento de vitamina D com ou sem magnésio	23
4.2.10 Suplemento de peptídeos e aminoácidos	24
4.2.11 Suplemento com zinco	25
4.2.12 Suplemento polivitamínico com minerais e aminoácidos	25
4.2.13 Suplemento de “whey protein”	26
4.2.14 Suplemento de ácidos graxos poliinsaturados e fórmula multnutrientes	27
4.2.15 Suplemento de ferro	27
4.2.16 Restrição do consumo de açúcares	28
4.2.17 Limitações do estudo	28
<b>5. CONCLUSÃO</b>	29
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	30
<b>7. APÊNDICE</b>	35

## 1. INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é um transtorno neurobiológico de origem multifatorial que tem ganhado espaço relevante para debates e estudos maiores nos últimos anos. Com sintomas que costumam permanecer ao longo da vida e cujo diagnóstico, geralmente, é realizado na infância, embora possa ser descoberto tardiamente, a compreensão sobre o TDAH e os tipos de terapêuticas tradicionais e complementares torna-se imprescindível para a eficácia dos tratamentos que colaborem para uma melhor qualidade de vida aos indivíduos que apresentam esse tipo de transtorno (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO DÉFICIT DE ATENÇÃO, 2020).

Trata-se de uma doença reconhecida há décadas com taxas de prevalência em crianças no mundo e no Brasil entre 8 e 12% (ARCOS-BURGOS et al., 2007) e 3,6 a 5% (ANDRADE et al., 2004) podendo chegar até 12%, respectivamente (VASCONCELOS et al., 2003). Segundo Santos e Vasconcelos (2010) para a população de adolescentes e adultos mundial a taxa está entre 2,5 e 8%, embora os dados sejam inconsistentes.

Como características comuns aos indivíduos com TDAH há a impulsividade, a dificuldade para manter a atenção/concentração e a inquietude aliados a um elevado risco de comorbidades adjuntas como o transtorno de conduta, dificuldade de aprendizado, depressão, ansiedade, dislexia, transtornos de humor, agressividade, transtornos alimentares, sobrepeso, obesidade, déficit de crescimento ponderal, má nutrição, entre outros (PASTURA et al., 2007; SPENCER et al., 2007).

No tratamento tradicional são realizadas abordagens multimodais que, dependendo da individualidade do caso, podem incluir medicamentos, terapia cognitivo comportamental, envolvimento ativo do indivíduo, dos cuidadores, médicos, fonoaudiólogos e psicólogos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO DÉFICIT DE ATENÇÃO, 2020).

Sabendo-se que a alimentação é parte constituinte de todo indivíduo e que os alimentos influenciam diretamente nas reações fisiológicas do corpo humano, compreender sobre a influência da dieta em doenças neurológicas como o TDAH seria mais um aliado ao tratamento (RIBEIRO, 2003).

De encontro a essa observação, o Harvard Mental Health Letter (2009) afirma que o interesse dos pesquisadores sobre a relação entre certos alimentos, componentes e conservantes alimentícios e os sintomas do TDAH, especialmente em crianças, foram fortalecidos nos últimos anos entrando em consonância com a Sociedade Internacional de Nutrição Psiquiátrica que apoia o uso da abordagem nutricional via dieta e/ou nutracêuticos como monoterapia ou terapia combinada no manejo de distúrbios psiquiátricos como o TDAH (SARRIS et al., 2015).

Dentre os componentes nutricionais achados em diversos estudos que podem estar relacionados ao controle dos sintomas do TDAH através do uso da abordagem nutricional como terapia complementar ao tratamento, estão os corantes e aditivos artificiais, o ômega-3, o açúcar, as proteínas, os minerais (zinco, ferro e magnésio), fitoterápicos e as vitaminas (D e C) (ROSI et al., 2020). Há também estudos que correlacionaram uso de medicamentos do tratamento com o crescimento estatural de crianças (DAMIANI et al., 2010) e adolescentes e outro que abordou o estado nutricional de pacientes no ambulatório de neuropsiquiatria infantil indicando a importância de um acompanhamento nutricional adequado concomitante à abordagem dos tratamentos tradicionais (BRITO et al., 2022).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Investigar, a partir da literatura científica publicada, alternativas complementares não medicamentosas da área da nutrição que influenciam positivamente no manejo da sintomatologia do TDAH.

### **2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

Rastrear e reunir achados importantes presentes em artigos da literatura científica acerca de alimentos, suplementos e produtos alimentícios que estão



presentes ou que podem ser inseridos de maneira adequada à dieta de indivíduos com TDAH viabilizando a abordagem nutricional como adjuvante às vias tradicionais de tratamento, colaborando assim, com o manejo da sintomatologia da doença.

### **3. METODOLOGIA**

Esta revisão foi idealizada a partir da pergunta chave norteadora: “Como o campo da nutrição contribui ou pode contribuir através de uma abordagem terapêutica complementar ao manejo da sintomatologia do TDAH?”.

Como critérios de inclusão, foram buscados estudos tratando da temática principal publicados e indexados nas bases de dados selecionadas para a revisão contemplando estudos realizados no Brasil e outros países e em todos os idiomas, desde que possuía, minimamente, um resultado relativo à contribuição de intervenções nutricionais no manejo do TDAH. Admitiu-se a inclusão de estudos na categoria “artigos científicos” pela atualidade das publicações e devido às especificações relacionados à influência da nutrição na sintomatologia do TDAH; artigos do tipo “original” e “revisão” (sistemáticas e meta-análises) sem especificações relativas aos tipos metodologia do estudo; estudos que abordassem intervenções nutricionais como opção de tratamento alternativo e/ou complementar às abordagens tradicionais do tratamento do TDAH; componentes nutricionais possivelmente envolvidos na abordagem nutricional para o manejo do transtorno; estudos em humanos; indivíduos diagnosticados com TDAH.

A seleção dos estudos foi feita a partir da consulta nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO publicados entre os anos de 2017 e 2022 – dada a intenção de atualização do conteúdo sobre o tema e à verificação do intervalo no qual foi observado crescimento na quantidade de publicações sobre o tema. A pesquisa acima foi realizada nos meses de agosto a outubro de 2022.

Para as estratégias de busca bibliográficas, foram utilizados os descritores em português e inglês os quais foram inicialmente selecionados no DeCS/MeSH (termos exatos em busca por índice permutado), correspondendo a “Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade” (TDAH) em português e o equivalente em inglês, “Attention Deficit with Hyperactivity Disorder / diet therapy” (ADHD) e os demais

variáveis dos termos: “Nutrição TDAH”, “Dieta TDAH”, “Dietoterapia TDAH”, “TDAH”, “Nutrition ADHD”, “ADHD”, “Diet ADHD” e “Dietary ADHD”, com a finalidade de encontrar uma amplitude de material sobre o tema.

Após a triagem, a elegibilidade dos artigos foi feita através da leitura dos títulos e resumos possibilitando o refinamento para a seleção dos artigos que seriam lidos por completo e comporiam a presente atualização bibliográfica, conforme apresentado na figura 1. Foram avaliados o tipo dos estudos, os idiomas, os países de filiação autoral, a área de ciência da filiação autoral, o tipo de intervenção nutricional e o desfecho do estudo.

A estratégia de busca resultou na identificação de 517 artigos que, após exclusão de duplicidade seguido pela leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 40 para leitura integral. A leitura crítica dos artigos permitiu identificar quando se tratava da menção de forma genérica aos efeitos da nutrição nos sintomas do TDAH ou se o artigo era sobre o assunto. Desta forma, foram excluídos 8 artigos que não apresentaram efeitos das intervenções nutricionais no controle e manejo do TDAH e 7 artigos do tipo “protocolo de estudo” que não apresentaram resultados. Portanto, fizeram parte do presente estudo 32 artigos que estão sintetizados no Apêndice A.

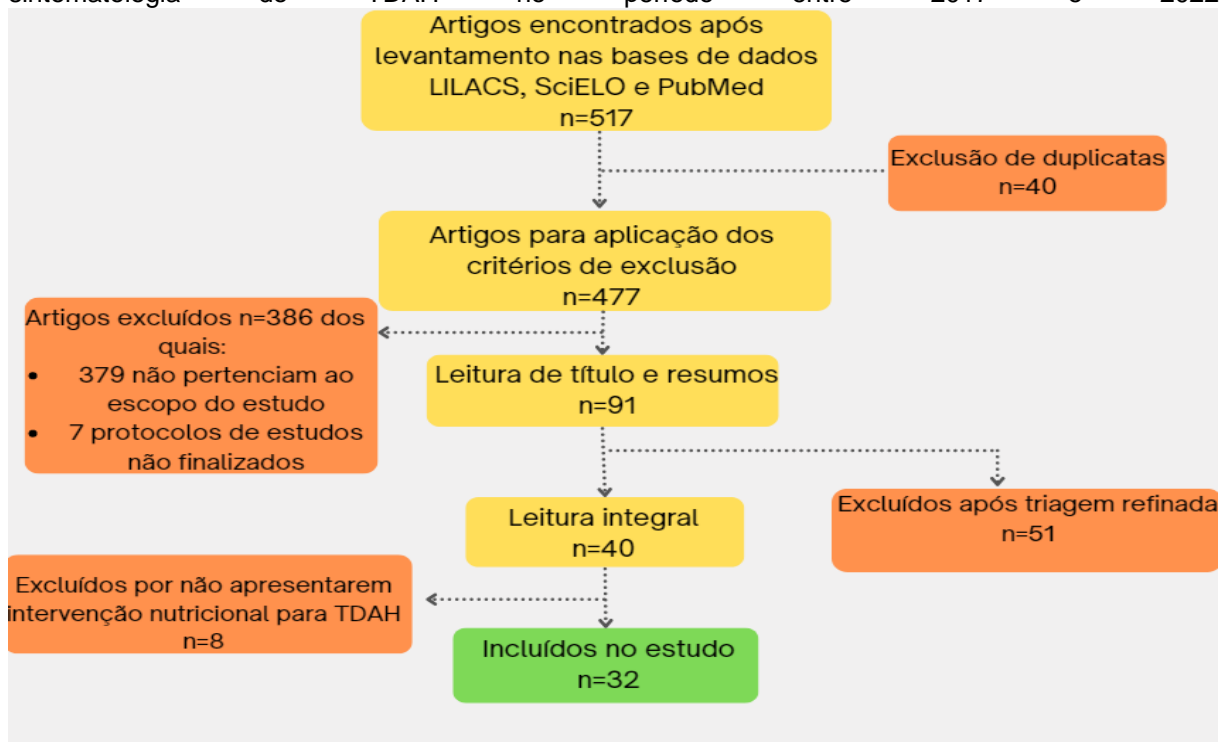
A tabulação dos dados encontrados nos artigos para análise comparativa bem como para organização do levantamento bibliográfico e elaboração de gráficos foi realizada com o auxílio do programa excel. Já como ferramenta para elaboração de fluxograma e na organização final das referências bibliográficas optou-se pelo canva<sup>1</sup> e mendeley<sup>2</sup>, respectivamente.

---

<sup>1</sup> ferramenta on-line desenvolvida em 2013 que permite a criação e publicação de diferentes tipos de materiais conforme design produzido ou adaptado por cada usuário.

<sup>2</sup> gerenciador de referências bibliográficas on-line.

Figura 1 – Fluxograma da busca bibliográfica para efeitos de intervenções nutricionais no manejo da sintomatologia do TDAH no período entre 2017 e 2022



## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados são apresentados através da análise dos aspectos bibliométricos e de escopo.

### 4.1 ASPECTOS BIBLIOMÉTRICOS

Foram selecionados 32 artigos que apresentaram resultados de intervenções nutricionais por meio de dieta ou via suplemento para o controle e manejo dos sintomas de TDAH. Dentre esses artigos, encontram-se revisões de literatura e artigos originais cujos subtipos estão delineados na figura 2.

Nos artigos de revisão de literatura predomina o assunto de suplementação com ácidos graxos poliinsaturados (AGPI), fato que demonstra a quantidade consistente de estudos anteriores que avaliaram esse tipo de abordagem terapêutica no manejo do TDAH. Ao oposto, dentre os temas dos artigos originais o mais recorrente,

apresentando 46% (6), foi da implementação de dietas específicas como a *few-foods diet*<sup>3</sup>, a *oligoantigenic diet*<sup>4</sup> e dieta mediterrânea.

Figura 2 – Gráfico do resultado dos tipos de artigos encontrados no presente estudo para efeitos de intervenções nutricionais no manejo da sintomatologia do TDAH



No período analisado verificou-se que um pico de produção científico ocorreu no ano de 2020 conforme apresentado na figura 3.

Observou-se que, entre todos os artigos utilizados no presente estudo, 17 (53%) são oriundas desse período e dentre esses, 9 (52,9%) são do tipo revisão de literatura. Tal fato pode coincidir como sendo consequência do período pandêmico do Covid-19 no qual o aumento significativo das produções científicas em geral favorecera os trabalhos de revisão em virtude dos períodos de isolamento e quarentena necessários para contenção do vírus. Ainda em decorrência desse período, nos anos

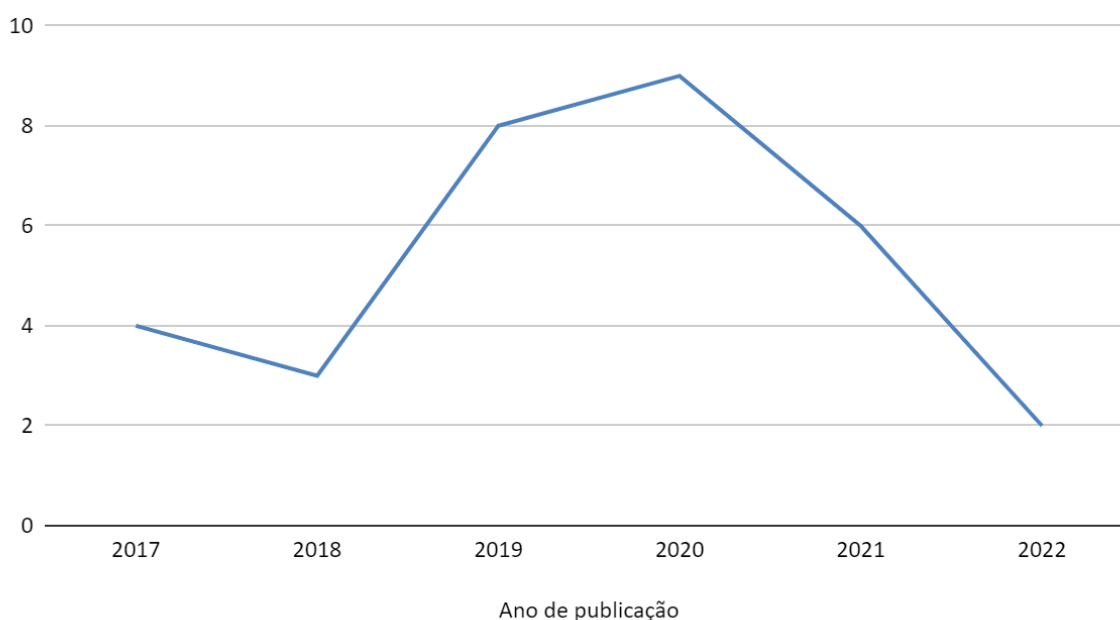
<sup>3</sup> A tradução do nome original da dieta “few-foods diet” para “dieta de poucos alimentos” foi feita de modo independente uma vez que não foi encontrado termo equivalente em português nos bancos de dados dos descritores DECS/MeSH e será adotada no presente trabalho.

<sup>4</sup> A tradução do nome original da dieta “oligoantigenic diet” para “dieta oligoantigênica” foi feita de modo independente uma vez que não foi encontrado termo equivalente em português nos bancos de dados dos descritores DECS/MeSH e será adotada no presente trabalho.

subsequentes observa-se o declínio de novas publicações possivelmente seguindo o fluxo global de outros temas de estudo bem como pelos menores incentivos financeiros para subsídio das pesquisas não relacionadas ao Covid-19 (RICCABONI et al., 2022). Vale ressaltar que os dados sobre o ano de 2022 podem sofrer alteração uma vez que, após a validação deles, pode haver indexação de novos documentos finalizados em 2022.

Figura 3 - Gráfico da produção de artigos no período entre de 2017 e outubro de 2022 sobre os efeitos de intervenções nutricionais no manejo da sintomatologia do TDAH

### Número de artigos publicados

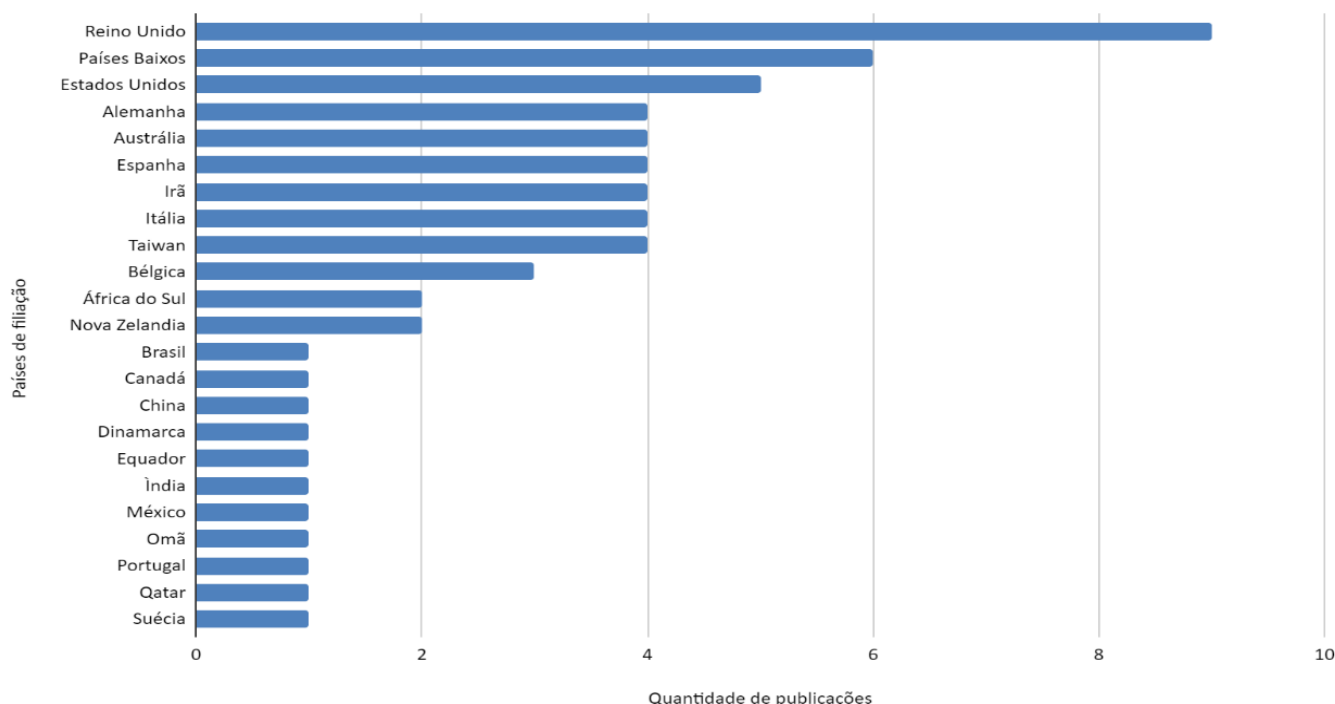


Dentre os aspectos bibliométricos está a filiação dos autores como meio de verificar a contribuição na produção científica dos países, uma vez que a maioria das publicações foram encontrados em revistas de alcance global impossibilitando a determinação exata dela. Importante ressaltar que a presença de um país na filiação autoral não é regra para que este país componha o rol de países que, de fato, tenha publicado diretamente sobre o assunto, como é o caso do Brasil, por exemplo. Observou-se que a autoria múltipla dos artigos foi predominante seguindo a tendência no cenário atual de produção da ciência (GARCIA et al., 2010) exceto a revisão de Derbyshire (2017), cuja autoria é única.

A figura 4 apresenta os países de filiação autoral em relação a frequência de participação dos autores nos artigos que compõem esse trabalho. O Reino Unido destaca-se como maior país com autores que publicam artigos contendo intervenções

nutricionais no manejo da sintomatologia do TDAH. Em estudo recente, Fibert et al (2020) afirmam que o Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido (NHS) oferece tratamentos recomendados pelo Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE) os quais contam com programas de mudança de comportamento, medicamentos farmacêuticos neuroestimulantes (como o metilfenidato, MPH), apoio nutricional (incluído recentemente nas diretrizes), utilização de homeopatia e acompanhamento psicológico com terapia cognitivo comportamental. Considerando que esse tipo de terapia demanda custos elevados e uso de recursos na saúde pública, a busca por evidências robustas da suposta eficácia dos tratamentos não convencionais utilizados passa a ser uma prioridade para manejo da doença bem como para o controle orçamentário das famílias e do dinheiro público. Assim, as atualizações recentes do NICE sugerem a participação do campo da nutrição no manejo e, possivelmente, na etiologia do TDAH, mostrando-se cada vez mais importante a consideração da nutrição na abordagem terapêutica voltando-se para tratamentos mais naturais e viáveis.

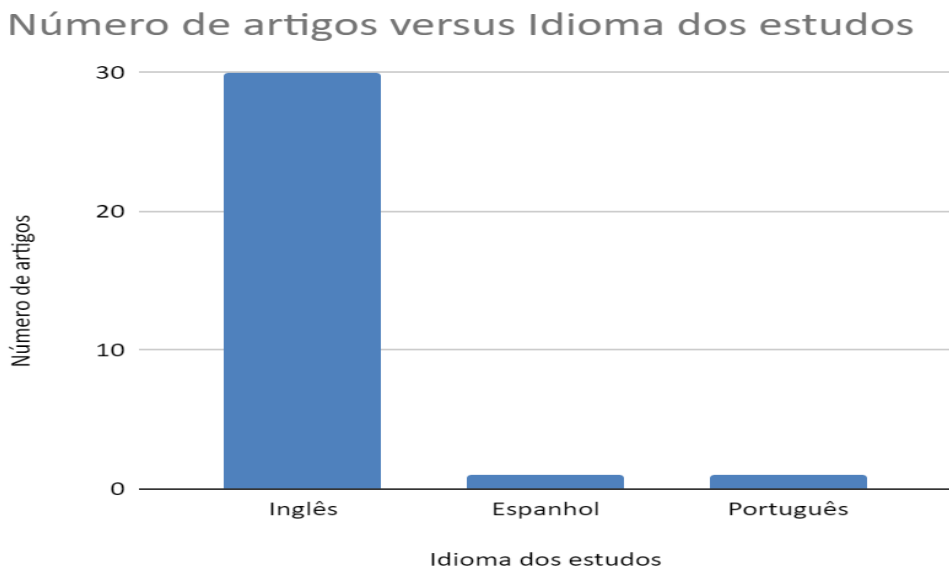
Figura 4 – Gráfico representa os países de filiação autoral em relação à frequência de participação dos autores nos artigos do presente estudo



No tocante ao idioma dos artigos analisados, predomina a língua inglesa seguido pelo espanhol e português de Portugal e a quantificação está apresentada na figura 5. Esse dado era esperado uma vez que a literatura científica em nível mundial se

apresenta predominantemente na língua inglesa na medida em que o inglês é atualmente considerado “a língua franca da ciência” (FORATTINI, 1997).

Figura 5 – Número de publicações de acordo com o idioma original.



## 4.2 ANÁLISE DE ESCOPO

Todos os artigos avaliados apresentaram algum tipo de intervenção posto que esse foi um dos critérios de inclusão. Cerca de 69% (22) deles apresentaram mais de um tipo de intervenção nutricional no manejo dos sintomas do TDAH conforme identificado no quadro 1 (Apêndice A). A análise dos artigos resultou em 19 tipos diferentes de intervenções nutricionais no TDAH que são: 1) suplemento de ácidos graxos poliinsaturados (AGPI); 2) aplicação da dieta de poucos alimentos; 3) exclusão de corantes artificiais e aditivos alimentares; 4) suplemento de vitamina C; 5) suplemento de ômega-3 com vitamina C; 6) suplemento de extrato de ervas; 7) aplicação da dieta oligoantigênica; 8) suplemento para a microbiota; 9) aplicação da dieta mediterrânea; 10) aplicação da dieta mediterrânea com suplementação de ômega-3; 11) suplemento de vitamina D; 12) suplemento de peptídeos e aminoácidos; 13) suplemento com zinco; 14) suplemento de vitamina D com magnésio; 15) suplemento polivitamínico, minerais e aminoácidos; 16) suplemento de “whey protein”; 17) suplemento de ácidos graxos poliinsaturados e fórmula multnutrientes; 18) suplemento de ferro e 19) restrição do consumo de açúcares. No Apêndice A pode-se

observar a síntese descritiva dos artigos incluídos na presente atualização bibliográfica e no Apêndice B estão listados os resultados da porcentagem dos diferentes tipos de intervenções encontradas nos estudos analisados.

#### 4.2.1 Suplemento de ácidos graxos poliinsaturados (AGPI)

Os AGPI (ômega-3 e ômega-6) são importantes em diversas atividades no organismo humano, mas em especial no Sistema Nervoso Central onde estão envolvidos na síntese, no transporte e na modulação da liberação de neurotransmissores, na sinalização neuronal, no crescimento dos dendritos e na vida útil dos neurônios (manutenção e degeneração). Apesar de sua importância na saúde dos indivíduos em geral, o corpo humano não realiza a síntese dessas substâncias e, portanto, deve ser obtido preferencialmente através da dieta ou via suplemento. A possível eficácia da suplementação com AGPI no TDAH é justificada pelo seu papel antiinflamatório ao realizar a apoptose nas células Th1, promoção da diferenciação celular das células Th2 e aumentando o desenvolvimento de TReg gerando benefícios na neuroinflamação e melhorando os sintomas do TDAH. Vale observar que diversos estudos relataram baixas concentrações de AGPI em crianças com transtornos de neurodesenvolvimento e, especialmente em crianças com TDAH, achou-se também um desequilíbrio na proporção ômega-6/ômega-3 aumentando a inflamação celular. Em contrapartida, a suplementação com AGPI mostrou efeito benéfico no manejo da sintomatologia do TDAH em diversos estudos (VERLAET et al., 2018).

No presente estudo, observa-se que há predomínio (53%) da suplementação com AGPI como método de intervenção nutricional mais adotada nos artigos elegíveis. Dentre eles, 83% (13) apresentaram efeitos positivos de melhora dos sintomas gerais como atenção, cognição, controle da impulsividade e aumento do efeito dos medicamentos tradicionais no tratamento como o metilfenidato (MPH). Os autores que avaliaram esse tipo de abordagem bem como seus estudos e efeitos das intervenções no TDAH estão apresentados nos apêndices A e C.

Sob o ponto de vista dos efeitos positivos encontrados na maioria dos estudos avaliados na presente atualização bibliográfica, uma recente revisão de literatura (D'HELFET et al., 2022) afirma ter encontrado que as propriedades antiinflamatórias do



uso de suplemento de AGPI na proporção de 9:3:1 (EPA, DHA, GLA, respectivamente) parecem ser associadas na melhoria dos sintomas gerais do TDAH. Os autores sugerem existir amplas evidências que sustentam o uso do suplemento de AGPI como terapia complementar no controle da sintomatologia do TDAH, mas, idealmente, estudos bem desenhados e ensaios clínicos rigorosos mantêm-se necessários.

Por outro lado, Händel et al. (2021), reuniram em sua revisão 31 ensaios clínicos randomizados abrangendo participantes entre 6 e 18 anos de idade e utilizando suplementação de AGPI como terapia alternativa no controle do TDAH por um período variável de 2 a 12 meses. Os autores concluíram que as evidências não sustentam a indicação do suplemento de AGPI como terapia adjuvante no controle dos sintomas de TDAH posto que essas evidências são de qualidade baixa a muito baixa. Sugerem ainda que os profissionais e corpo de cuidado assistencial aos pacientes com TDAH em tratamento farmacológico não devem ser encorajados a utilizar suplemento de AGPI com finalidade exclusiva para o manejo da sintomatologia do transtorno.

#### 4.2.2 Aplicação da dieta de poucos alimentos

A abordagem da aplicação das dietas analisadas no presente estudo baseia-se na intenção de verificar se há melhora de sintomas do TDAH após retirada de alimentos que podem estar envolvidos em algum processo inflamatório ou ligado ao desenvolvimento de algum sintoma no TDAH. Na dieta de poucos alimentos há observação do hábito de vida dos indivíduos, da alimentação usual, da rotina de estudos, da dinâmica familiar e dos hábitos parentais, que são levados em consideração na recomendação individual de dieta. Nela, são excluídos grande variedade de alimentos, exceto por um pequeno grupo, a fim de verificar o efeito da retirada dos alimentos nos sintomas do TDAH. Após o período previamente estabelecido, são reintroduzidos ou adicionados outros alimentos individual e gradativamente concomitantes à aferição das reações ao dado alimento. Tal abordagem possibilita averiguar alimentos que são gatilhos para desencadear ou intensificar sintomas adversos no controle do TDAH ao mesmo tempo que contribui na elaboração personalizada de uma dieta de eliminação para diminuição dos sintomas gerais do TDAH (Hill et al., 2001).

Num primeiro momento, são mantidos os medicamentos psicoativos de controle do TDAH, caso estiver em uso, excluídos quaisquer tipos de suplementos alimentares e são permitidas porções diárias de alimentos específicos como trigo, cordeiro e manteiga entre outros. Caso nenhuma melhora seja observada, aplica-se uma versão mais rigorosa e restritiva de dieta que é mantida por um período preestabelecido. Ao final da investigação são avaliados novamente os sintomas e verificada a evolução clínica.

No presente estudo, foram encontrados seis artigos aplicando a dieta de poucos alimentos como ferramenta de manejo sintomático do TDAH (HONTELEZ et al., 2021; LY et al., 2017; MADZHIDOVA et al., 2019; PELSSER et al., 2017; PELSSER et al., 2020; PELSSER et al., 2022). Identificou-se efeitos positivos relevantes nos sintomas gerais, porém sem efeitos nos sintomas comportamentais.

No artigo mais recente de Pelsser et al. (2022), os autores analisaram dados de dois estudos sobre a abordagem da dieta de poucos alimentos (INCA e BRAIN) a fim de avaliar os possíveis efeitos da dietoterapia utilizada. O estudo INCA incluiu 100 crianças com idades entre 4 e 8 anos e o estudo BRAIN incluiu 100 meninos com idades entre 8 e 10 anos, ambos os estudos realizaram a intervenção dietética por um período de 5 semanas. Os resultados apontam para uma redução de problemas como termorregulação, distúrbios intestinais, problemas de sono e reações de pele.

#### 4.2.3 Exclusão de corantes artificiais e aditivos alimentares

A exclusão de corantes artificiais e aditivos alimentares foi inicialmente proposta por Feingold como instrumento de identificação de alergias alimentares. Após verificar que tais aditivos, bem como o uso de salicilatos, culminaram em reações alérgicas e aumentaram o comportamento hiperativo em alguns pacientes, o médico americano sugeriu que esses compostos poderiam estar relacionados com sintomas do TDAH (LY et al., 2017). Desse modo, sugere-se que a exclusão de corantes artificiais e aditivos alimentares seja uma alternativa inicial para verificar se os sintomas de TDAH são originados da ingestão desses compostos influenciados por uma ativação do sistema imune como uma resposta ao alérgeno, mas serve também como base para implantação de outras dietas de eliminação mais específicas.

Corroborando com essas hipóteses, Pelsser et al. (2017) encontraram em seu artigo de revisão efeitos positivos gerais na sintomatologia do TDAH após a exclusão de corantes e aditivos alimentares e sugerem considerar o campo da nutrição como prática padrão juntamente com as demais áreas tradicionais do tratamento para TDAH.

#### 4.2.4 Suplemento de vitamina C com ou sem ômega-3

A vitamina C possui papel fundamental como elemento antioxidante neutralizando e eliminando os radicais livres viabilizando a homeostase de diversos tecidos, em especial do cérebro. No caso do TDAH, é conhecido que o uso de medicamentos de controle da doença, como o metilfenidato (MPH), aumenta o estresse oxidativo das células promovendo um desequilíbrio das reações antioxidantes podendo aumentar o dano oxidativo celular (ROSI, 2020).

Um artigo (MOGHADAS et al., 2019) analisou dois estudos que utilizaram a suplementação com vitamina C e vitamina C + ômega-3 como tipos de terapias antioxidantes com potencial para controle de sintomas de TDAH. Na intervenção com vitamina C exclusivamente não foi encontrada relevância significativa de efeito nos sintomas de TDAH. Todavia, na intervenção combinada de vitamina C + ômega-3, observou-se melhora dos sintomas gerais do TDAH inclusive na inquietação, na impulsividade, na desatenção e no autocontrole.

#### 4.2.5 Suplemento de extrato de ervas

Semelhantemente à ação da vitamina C enquanto agente antioxidante, o uso de suplemento de extrato de ervas também visa a neutralização dos radicais livres, possivelmente, auxiliando no manejo da sintomatologia do TDAH. No presente estudo, cinco tipos diferentes de extratos puderam ser avaliados como suplemento de extrato de ervas: extrato da casca de pinheiro (*spp.*), *Gingko biloba*, erva de São João, *Passiflora incarnata* e um composto multiervas contendo ginseng vermelho, grânulo de ningdong e xarope de amêndoa doce.

A casca do pinheiro marítimo possui diversas formas de comercialização, entre elas encontra-se o pycnogenol, um extrato polifenólico cuja capacidade de captação de radicais livres é dada pela afinidade do composto oxidativo com os grupos hidroxilas presentes no anel aromático formando um composto estável (ROSI et al., 2020). Além disso, os polifenóis podem ativar vias de sinalização do sistema imunológico aumentando a expressão de genes cito protetores bem como a ativação e diferenciação de diversas células do sistema imune (Th1, células NK, macrófagos, entre outras) e inibição da liberação de citocinas pró-inflamatórias. A hipótese de melhora nos sintomas do TDAH está baseada na observação da tendência de redução dos níveis de dopamina na urina de pacientes com TDAH em uso de pycnogenol.

O *Ginkgo biloba*, apesar de não haver consenso sobre o mecanismo de ação no TDAH, mostra-se importante no papel de antioxidante podendo melhorar a circulação sanguínea do SNC impactando os sistemas de neurotransmissão. Verlaet et al. (2018) encontraram estudos indicando efeitos positivos nos sinais de atividade cerebral, desempenho cognitivo e estado de vigília.

A erva de São João e a *Passiflora incarnata* apresentam flavonoides como fator comum, estando associados à ação antiinflamatória e antioxidante, porém mais estudos são necessários para verificar o exato mecanismo de ação desses compostos.

No presente estudo, foram encontrados quatro artigos que abordam o uso de suplementos de extrato de ervas nos quais dois artigos não apresentaram efeitos significativos ao utilizar extrato com pycnogenol (ROBERTSON et al., 2020) e erva de São João (VERLAET et al., 2018). Em contrapartida, foram encontrados efeitos positivos no manejo da sintomatologia do TDAH em intervenção com pycnogenol, *Ginkgo biloba* e *Passiflora incarnata* (VERLAET et al., 2018; MORGHADAS et al., 2019).

Uma das revisões deste estudo (VERLAET et al., 2018) verificou que a suplementação com extrato de ervas contendo *Ginkgo biloba* (80 a 120 mg/dia) por um período de 6 semanas mostrou-se menos eficaz que o uso exclusivo de psicoestimulantes como o metilfenidato (MPH). Porém, uma dose máxima de 240 mg/dia pelo período de 3 a 5 semanas apresentou melhora da atividade elétrica cerebral e dos sintomas gerais do TDAH. Em relação aos efeitos do pycnogenol, verificou-se que após um mês de suplementação, houve melhora significativa ligada

à concentração e redução da hiperatividade, concomitantemente ao aumento do nível de espécimes antioxidantes e redução do estresse oxidativo. Já os compostos contendo os flavonoides, ervas de São João (suplementando 900 mg/dia por 8 semanas) e *Passiflora incarnata* (suplementando 0,4mg/kg/2 vezes ao dia por 8 semanas) apresentaram efeitos opostos. Enquanto o primeiro não mostrou efeito significativo, o segundo foi eficaz como adjuvante do tratamento com MPH apresentando potencialização do medicamento e, conseqüentemente, redução da dose necessária do fármaco. Os autores reiteram a importância de maiores estudos no campo da suplementação com extrato de ervas ainda que os resultados tenham se mostrado favoráveis ou promissores ao uso.

#### 4.2.6 Aplicação da dieta oligoantigênica

O princípio da dieta oligoantigênica é de que determinados alimentos podem ativar a resposta imune do organismo. Tal como ocorre em reações alérgicas e hipersensibilidade alimentar, a mediação da resposta do sistema imune por ativação das imunoglobulinas IgE desencadeiam sintomas imediatos ou posteriores ao contato com o elemento alergênico. O mesmo também pode ocorrer através da mediação das IgG que podem estar elevadas após o consumo de determinados alimentos, culminando no agravamento dos sintomas. Portanto, uma das bases dessa intervenção a restrição da alimentação consumindo apenas determinados tipos de alimentos com características hipoalergênicas de forma controlada. Com esses achados, observou-se que crianças com TDAH possuem um risco aumentado de apresentar reações alérgicas e manifestar sintomas mais fortes do transtorno (LY et al., 2017).

Dentre os artigos que compõem este estudo, quatro utilizaram a aplicação da dieta oligoantigênica com resultados positivos no controle e manejo da sintomatologia do TDAH, exceto nas características comportamentais que não apresentaram diferenças estatísticas significativas (DOLP et al., 2020; LY et al., 2017; MADZHIDOVA et al., 2019; YORGIDIS et al., 2021).

Ly et al. (2017) observam melhora dos sintomas gerais superiores a 40% durante a fase de eliminação de alimentos com alto teor alérgico suspeito. Na fase de

reintrodução alimentar gradual, podem ocorrer o agravamento dos sintomas, momento no qual o acompanhamento mais rigoroso de profissionais treinados se faz fundamental. Tendo em vista esses resultados, as observações fortaleceram a hipótese de que o TDAH poderia ser induzido por alimentos possibilitando o surgimento de uma nova etiologia da doença.

#### 4.2.7 Suplemento para a microbiota

Nas últimas décadas, ressaltou-se a importância de um olhar mais aprofundado sobre os papéis desenvolvidos pela microbiota intestinal no funcionamento sistêmico. Arteaga-Henríquez et al. (2020) caracterizam o sistema nervoso entérico conectado ao SNC através de vias hormonais que se interrelacionam estabelecendo um eixo intestino-cérebro cujas reações são diretamente influenciadas pela composição da microbiota. A flora intestinal está envolvida na síntese de cerca de 95% diversos neurotransmissores e/ou precursores como a dopamina, noradrenalina e GABA (ácido gama-aminobutírico) e cujo desequilíbrio está associado a distúrbios psiquiátricos podendo, dessa forma, contribuir para o desenvolvimento de sintomas do TDAH (LY et al., 2017).

Estudos avaliaram que a disbiose de bactérias do tipo bifidobacterium e firmicutes foram superiormente encontradas em indivíduos com TDAH podendo haver um efeito negativo no neurodesenvolvimento, no comportamento e na cognição. Essas alterações podem sugerir também a influência da microbiota na imunomodulação e nas propriedades antiinflamatórias desses organismos (LY et al., 2017).

Recente estudo de Stevens et al. (2019) avalia a modulação de bifidobacterium em abundância através do uso de suplementação e apresenta a regulação da flora intestinal como grande potencial para influenciar no manejo comportamental de indivíduos com TDAH. No estudo, houve melhora positiva nas funções cognitivas gerais incluindo melhor regulação emocional e diminuição de comportamentos agressivos.

Vale ressaltar que, apesar dos efeitos positivos encontrados, esses e outros autores do mesmo campo de pesquisa sugerem a necessidade de mais estudos para

a compreensão do mecanismo exato no qual a modulação da microbiota pode agir no controle do TDAH (LIGEZKA et al., 2020).

#### 4.2.8 Aplicação da dieta mediterrânea com ou sem suplementação de ômega-3

A dieta mediterrânea caracteriza-se pela ingestão adequada de alimentos de diversos grupos alimentares imprescindíveis para a qualidade da saúde humana. O equilíbrio da ingestão saudável de gorduras predominantemente insaturadas, de alimentos in natura ou minimamente processados como fruta, verduras e legumes, do baixo consumo de carnes vermelhas e de laticínios e da priorização do consumo regular de pescados podem adicionar características antiinflamatórias, neuroprotetoras e antioxidantes apresentando potenciais benefícios na utilização dietética para o manejo do TDAH.

Um estudo conduzido por Martin ISM et al. (2019) investigou os efeitos da aplicação de uma dieta mediterrânea com e sem suplemento de ômega-3 no controle da impulsividade em 60 crianças entre 6 e 16 anos diagnosticadas com TDAH. Durante oito semanas, os quatro grupos divididos no estudo (1 - dieta mediterrânea, 2 - suplemento de ômega-3, 3 - dieta mediterrânea com suplemento de ômega-3, 4 - grupo controle) seguiram o protocolo da dieta desenvolvido com auxílio de nutricionistas de acordo com as diretrizes desejadas e aprovadas. Exceto o grupo controle, os demais ainda foram orientados a eliminar ou limitar o consumo de alimentos ultraprocessados e/ou ricos em gorduras saturadas e açúcares refinados devido às características pró inflamatórias e oxidativas desses produtos. Os dados coletados da intervenção mostraram que os resultados não apresentaram efeitos significativos no controle da impulsividade em nenhum dos grupos que utilizaram a abordagem dietética.

#### 4.2.9 Suplemento de vitamina D com ou sem magnésio

Por estimular o desenvolvimento de neurônios dopaminérgicos, a vitamina D pode apresentar potencial no manejo da sintomatologia do TDAH. Apesar do corpo possuir a capacidade de produzir vitamina D, de ser facilmente encontrada na alimentação usual e de rapidamente convertida através da exposição da pele à luz solar, a deficiência de vitamina D é prevalente mundialmente em todas as faixas etárias. Piorando o quadro de escassez, indivíduos com TDAH mostraram-se significativamente inferiores quanto às concentrações séricas da sua forma primária, 25-hidroxivitamina D, comparado a um grupo de indivíduos saudáveis. Igualmente relevante, o magnésio possui caráter protetor antioxidativo do DNA celular, está envolvido no metabolismo energético cerebral e na tradução sináptica (VERLAET et al., 2018).

Em recente revisão bibliográfica analisando 42 artigos, foram encontrados três artigos abordando o uso de suplemento de vitamina D com ou sem magnésio em crianças e adolescentes diagnosticados com TDAH os quais apresentaram efeitos positivos relativos à melhora dos sintomas gerais e comportamentais quando avaliado pelos pais (ROSI et al., 2020). Sustentando esses achados, Hemamy et al. (2021), verificaram melhoras na função comportamental e nas comorbidades emocionais após suplementação combinada de vitamina D (50.000 UI/semana) com magnésio (6 mg/kg/dia) por um período de 8 semanas em crianças com TDAH.

#### 4.2.10 Suplemento de peptídeos e aminoácidos

Tratando-se de elementos essenciais para o funcionamento celular, metabólico e neural, artigo recente revisou o uso de suplemento de peptídeos e aminoácidos como possível terapia complementar ao uso farmacológico de psicoestimulantes no TDAH encontrando três estudos utilizando acetil-L-carnitina, L-carnosina e fosfatidilserina (ROSI et al., 2020). Os autores concluíram que o uso desse tipo de suplemento parece apresentar algum efeito positivo no controle de sintomas gerais do TDAH e ainda representam um campo abundante e inovador para realização de maiores investigações uma vez que os resultados parecem promissores. Porém, os autores concluíram não ser possível a produção consistente de evidências que



apoiem o uso de suplemento de peptídeos e aminoácidos devido a heterogeneidade dos métodos adotados nos estudos originais.

Pettegrew et al. (2000) definiram a participação da acetil-L-carnitina e da L-carnosina em funções como proteção antioxidante celular e participação direta na atividade e na fisiologia do SNC, o que podem estar diretamente ligadas ao TDAH e seu controle sintomatológico. Ambas podem aumentar as conexões neurais bem como possibilitar o crescimento de novas células cerebrais de regiões do SNC ligadas à memória, ao desempenho cognitivo e à modulação emocional. Já a fosfatidilserina está ligada à regulação da morte celular programada e possui capacidade de interferir em diversas vias de sinalização celular concluindo vias cerebrais.

#### 4.2.11 Suplemento com zinco

O zinco desempenha diversos papéis em inúmeras reações bioquímicas que podem estar diretamente relacionados no TDAH. Além de atuar como antioxidante e antiinflamatório, está relacionado com o transporte de dopamina, com a produção de neurotransmissores, com a regulação do sono (modulação da melatonina) e compõe, fundamentalmente, a estrutura e a função cerebral. A deficiência desse importante micronutriente pode acarretar na maior exposição cerebral a espécies oxidativas causando danos ao SNC podendo significar prejuízos em questões comportamentais e na saúde mental dos indivíduos (VERLAET et al., 2018).

Em revisão recente (GRANERO et al., 2021), cinco estudos avaliaram o uso de suplemento como terapia adjuvante aos psicotrópicos estimulantes tradicionais. Observou-se que o uso de MPH exerceu um efeito colateral negativo promovendo a diminuição da concentração sérica de zinco, porém, a suplementação de zinco contribuiu com a melhora o quadro sintomático do TDAH através da diminuição dos sintomas de desatenção.

#### 4.2.12 Suplemento polivitamínico com minerais e aminoácidos

Corroborando os mecanismos de ação dos suplementos polivitamínicos, dos minerais e dos aminoácidos já citados acima, dois artigos de revisão incluídos encontraram diferenças positivas significativas nos sintomas de hiperatividade e de regulação comportamental após utilizarem suplemento contendo polivitamínicos, minerais e aminoácidos conjuntamente (GRANERO et al., 2021; ROSI et al., 2020).

#### 4.2.13 Suplemento de “whey protein”

Os principais componentes biológicos do soro de leite (lactoferrina, derivados de albumina, peptídeos e imunoglobulinas) possuem capacidade de atuar como agentes antioxidantes e diretamente nas barreiras imunológicas, podendo ainda prevenir distúrbios psiquiátricos. Outros possíveis mecanismos de ação das proteínas do soro do leite são o aumento da atividade celular através da maior concentração de aminoácidos dentro da célula onde é realizada a transformação deles em glutathione, um potente antioxidante envolvido em diversas vias metabólicas celulares. Adicionalmente, que a alfa-lacto albumina (tipo abundante das albuminas no suplemento de soro de leite) é rica em triptofano, um precursor de serotonina capaz de influenciar no desempenho cerebral relativos à capacidade cognitiva e ao enfrentamento de casos de estresse (MOSTAJERAN et al., 2020).

Entre 2016 e 2017, um estudo pioneiro utilizando suplemento de whey protein como possível terapia complementar no tratamento do TDAH (MOSTAJERAN et al., 2020) identificou melhora significativa dos sintomas de hiperatividade, de foco e de atenção em crianças de 6 a 13 anos de idade após o uso contínuo do suplemento por um período de 2 meses. Os resultados permitiram aos autores concluir que o uso de suplemento de whey protein pode ser considerado como terapia complementar no manejo dos sintomas do TDAH citados, todavia, não foram identificados efeitos nos sintomas emocionais e nos comportamentos pró-sociais. Concluíram haver a necessidade de mais estudos sobre esse tipo de abordagem, além de elucidar questões de carência nutricional na população estudada para minimizar possíveis vieses nos resultados.

#### 4.2.14 Suplemento de ácidos graxos poliinsaturados e fórmula multinutrientes

Seguindo o mesmo mecanismo de ação dos AGPI descritos anteriormente neste trabalho, alia-se o uso de fórmula multinutrientes a fim de garantir as quantidades adequadas de nutrientes que desempenham papel como cofatores das reações fundamentais na atividade cerebral e que podem aumentar a síntese de neurotransmissores adequando o balanço desses componentes nas reações vitais.

Em sua revisão, Johnstone et al. (2020) incluíram 16 estudos avaliando o impacto da abordagem multinutrientes nos sintomas de TDAH. As fórmulas eram de amplo espectro e deveriam conter no mínimo 4 nutrientes para ingestão diária por um período entre 8 e 15 semanas. Apesar de verificarem relatos positivos dos pacientes em relação a melhora dos sintomas gerais, os autores concluíram não haver efeitos significativos que justificassem a recomendação profissional do uso do suplemento no controle do transtorno.

#### 4.2.15 Suplemento de ferro

O ferro é um mineral fundamental no corpo humano. Armazenado em uma proteína intracelular - a ferritina - que regula a sua disponibilidade e, por consequência, a quantidade de radicais livre que o mineral pode oxidar, possui uma possível relação com a sintomatologia do TDAH uma vez que desempenha um papel de cofator da enzima controladora da síntese de dopamina. Ademais, indivíduos com TDAH apresentaram níveis séricos de ferritina menores do que grupo controle o que pode resultar em menor regulação sanguínea de ferro possibilitando a reação de oxidação mais intensa e, possivelmente, piorando sintomas de TDAH (VERLAET et al., 2018).

Outro estudo utilizando suplemento de ferro como abordagem complementar ao MPH em crianças na faixa etária dos 5 a 15 anos de idade verificou a melhora nos sintomas gerais do TDAH quando avaliado pelos próprios pacientes, pelos cuidadores e por professores. No entanto, são necessários mais estudos a fim de elucidar o possível mecanismo de ação do ferro na colaboração do controle da sintomatologia

do TDAH para que haja a recomendação do uso do suplemento de ferro como terapia complementar (GRANERO et al., 2021).

#### 4.2.16 Restrição do consumo de açúcares

Indivíduos com TDAH possuem a função dopaminérgica diminuída ao mesmo passo em que foram encontrados menores níveis de dopamina nesses indivíduos. Tal fato pode estar ligado a uma característica disfuncional da doença bem como a um efeito colateral negativo do consumo de medicamentos como o MPH. Segundo Schwartz et al. (2015) o consumo de açúcar ativa biologicamente o mecanismo de recompensa do SNC liberando maior quantidade de dopamina extracelular. Entretanto, a longo prazo o consumo de açúcar pode levar a dessensibilização dos receptores de dopamina causando uma necessidade maior de consumo a fim de obter a mesma sensação recompensadora encaminhando para um looping infinito da relação consumo-produção de dopamina.

Martins et al. (2019) e Chou et al. (2020), ambos abordando a restrição de açúcar como intervenção nutricional no manejo do TDAH, apresentam conclusões divergentes quanto aos efeitos dessa abordagem. Na revisão do primeiro estudo não foram encontradas evidências positivas consistentes que apoiam a restrição de açúcares a fim de se obter efeitos positivos no manejo do TDAH. Já o segundo estudo avaliou alternativas complementares ao tratamento tradicional do TDAH no qual cerca de 80% dos indivíduos (participantes adultos ou cuidadores de participantes pediátricos) relataram sentir melhoras significativas nos sintomas gerais. Esta observação leva os autores a identificar um possível problema na utilização da restrição de açúcar como abordagem preferida pelos participantes em detrimento da utilização de medicamentos, pois a falta de evidências consistentes pode atrasar o controle ideal dos sintomas acarretando prejuízos individuais e coletivos.

#### 4.2.17 Limitações do estudo

Algumas limitações do presente estudo podem ser apontadas como colaboração a futuros estudos desta natureza. Uma delas foi no resultado da busca bibliográfica resultando na identificação de estudos com falhas metodológicas, falta de protocolos estruturados e escassez de artigos de revisão sobre determinados tipos de intervenção para comparação dos achados. Além disso, alguns artigos que estavam indexados não eram do assunto buscado, denotando falhas na indexação pelas bases de dados.

## **5. CONCLUSÃO**

Alimentos, suplementos e produtos alimentícios inseridos de maneira adequada à dieta de indivíduos com TDAH como alternativas complementares não medicamentosas podem influenciar positivamente no manejo da sintomatologia do TDAH viabilizando a abordagem nutricional como adjuvante às vias tradicionais de tratamento.

A aplicação das dietas de poucos alimentos, dieta oligoantigênica e a exclusão de corantes artificiais e aditivos alimentares mostraram os melhores resultados no controle dos sintomas do TDAH. Estudos sobre os mecanismos de ação, a funcionalidade e aplicabilidade dessas dietas estão em crescimento no atual cenário e podem, inclusive, indicar a proposição de uma nova etiologia do TDAH induzida por alimentos.

Há uma vasta gama de estudos sobre o uso do suplemento de AGPI sustentando sua utilização como alternativa terapêutica complementar no controle de sintomas do TDAH visto que os efeitos se mostram positivos no manejo de diversos sintomas.

Os suplementos de extrato de ervas, em especial o pycnogenol, parecem promissores ao uso enquanto terapia complementar aos tratamentos tradicionais do TDAH, porém são necessários mais estudos que corroborem os resultados positivos concomitantemente à compreensão dos mecanismos de ação desse suplemento.

O Brasil possui uma produção escassa no campo da nutrição como terapia complementar no manejo da sintomatologia do TDAH e, apesar do Ministério da Saúde possuir um protocolo clínico e diretrizes terapêuticas baseadas nas

recomendações da NICE, as abordagens terapêuticas brasileiras e britânicas são muito diferentes na prática clínica.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Andrade ER, Scheuer C. Análise da eficácia do metilfenidato usando a versão abreviada do questionário de Conners em transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Arq Neuro-psiquiatr*. 2004;62:81-85. doi:10.1590/S0004-282X2004000100014

Arcos-Burgos M, Acosta MT. Tuning major gene variants conditioning human behavior: the anachronism of ADHD. *Curr Opin in Genet Dev*. 2007;17(3):234-238. doi:10.1016/j.gde.2007.04.011

Arteaga-Henríquez G, Rosales-Ortiz SK, Arias-Vásquez A, Bitter I, Ginsberg Y, Ibañez-Jimenez P et al. Treating impulsivity with probiotics in adults (PROBIA): study protocol of a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Trials*. 2020; 21:161. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-4040-x>

Associação Brasileira do Déficit de Atenção [página na internet]. Associação Brasileira do Déficit de Atenção - O que é TDAH? [acesso em 31 de março de 2020]. Disponível em: <https://tdah.org.br/sobre-tdah/o-que-e-tdah/>

Banaschewski T, Belsham B, Bloch MH, Ferrin M, Johnson M, Kustow J, et al. Supplementation with polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in the management of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Nut and Health*. 2018;24(4):279-284. doi:10.1177/0260106018772170

Brito TM, Rosenthal IA, Souza CSB. Avaliação do estado nutricional de pacientes atendidos em ambulatório de neuropsiquiatria infantil. *Int J Nutrol*. 2022;9(2):191-198. doi:10.1055/s-0040-1705630

Chang JP, Su KP. Nutritional neuroscience as mainstream of psychiatry: the evidence-based treatment guidelines for using omega-3 fatty acids as a new treatment for psychiatric disorders in children and adolescents. *Clin Psychopharmacol Neurosc*. 2020;18(4):469-483. doi:10.9758/cpn.2020.18.4.469

Chang JP, Su KP, Mondelli V, Satyanarayanan SK, Yang HT, Chiang YJ, et al. High dose eicosapentaenoic acid (EPA) improves attention and vigilance in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and low endogenous EPA levels. *Transl Psychiatry*. 2019;9(303). doi:10.1038/s41398-019-0633-0

Chang JP, Su KP, Mondelli V, Pariante CM. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in youths with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of clinical trials and biological studies. *Neuropsychopharmacol*. 2018;43:534–545. doi:10.1038/npp.2017.160

Checa-Ros A, Jeréz-Calero A, Molina-Carballo A, Campoy C, Muñoz-Hoyos A. Current evidence on the role of the gut microbiome in ADHD pathophysiology and therapeutic implications. *Nutrients*. 2021;13(249). doi:10.3390/nu13010249

Chou WJ, Liu TL, Hsiao, RC, Chen YM, Chang CC, Yen CF. Application and perceived effectiveness of complementary and alternative intervention strategies for attention deficit hyperactivity disorder: relationships with affiliate stigma. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17(1505). doi:10.3390/ijerph17051505

Damiani D, Damiani D, Casella E. Hiperatividade e déficit de atenção: o tratamento prejudica o crescimento estatural?. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54/3:262-268. doi:10.1590/S0004-27302010000300003

D'Helft J, Caccialanza R, Derbyshire E, Maes M. Relevance of  $\omega$ -6 GLA added to  $\omega$ -3 pufas supplements for ADHD: a narrative review. *Nutrients*. 2022;14(16):3273. doi:10.3390/nu14163273

Derbyshire E. Do omega-3/6 fatty acids have a therapeutic role in children and young people with ADHD?. *J of Lipids*. 2017. doi:10.1155/2017/6285218

Dölp A, Schneider-Momm K, Heiser P, Clement C, Rauh R, Clement H-W, et al. Oligoantigenic diet improves children's ADHD rating scale scores reliably in added video-rating. *Front. Psychiatry*. 2020;11:730. doi:10.3389/fpsy.2020.00730

Fibert P, Relton C. What families in the UK use to manage attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a survey of resource use. *BMJ Paediatr Open*. 2020;4:e000771. doi:10.1136/bmjpo-2020-000771

Firth J, Teasdale SB, Allot K, Siskind D, Marx W, Cotter J, et al. The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry*. 2019;3:308-324. doi:10.1002/wps.20672

Forattini OP. A língua franca da ciência [The international language of science]. *Rev Saúde Pública*. 1997;31(1):3-8. doi:10.1590/s0034-89101997000100002

Garcia CC, Martrucelli CRN, Rossilho MMF, Denardin OVP. Authorship for scientific papers: the new challenges. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(4):559-567. doi:10.1590/s0102-76382010000400021

Granero R, Pardo-Garrido A, Carpio-Toro IL, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Reivan-Ortiz GG. The role of iron and zinc in the treatment of ADHD among children and adolescents: a systematic review of randomized clinical trials. *Nutrients*. 2021;13(11):4059. doi:10.3390/nu13114059

Harvard Mental Health Letter [página na internet]. Harvard Mental Health - diet and attention deficit hyperactivity disorder. [acesso em 15 de maio de 2020]. Disponível em: [https://www.health.harvard.edu/newsletters/harvard\\_mental\\_health\\_letter/2009](https://www.health.harvard.edu/newsletters/harvard_mental_health_letter/2009)

Händel MN, Rohde JF, Rimestad ML, Bandak E, Birkefoss K, Tendal B, et al. Efficacy and safety of polyunsaturated fatty acids supplementation in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Nutrients*. 2021;13(4):1226. doi:10.3390/nu13041226

Hemamy M, Pahlavani N, Amanollahi A, Islam SMS, McVicar J, Askari G, et al. The effect of vitamin D and magnesium supplementation on the mental health status of attention-deficit hyperactive children: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2021;21:178. doi:10.1186/s12887-021-02631-1

Hill P, Taylor E. An auditable protocol for treating attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Dis Child*. 2001;84(5):404-409. doi:10.1136/adsc.84.5.404

Hontelez S, Stoberneck T, Pelsser LM, Baarlen P, Frankena K, Groefsema MM, et al. Correlation between brain function and ADHD symptom changes in children with ADHD following a few-foods diet: an open-label intervention trial. *Sci Rep*. 2021;11:22205. doi:10.1038/s41598-021-01684-7

Johnstone JM, Hughes A, Goldenberg JZ, Romijn AR, Rucklidge JJ. Multinutrients for the treatment of psychiatric symptoms in clinical samples: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2020;12(11):3394. doi:10.3390/nu12113394

Ligezka AN, Sonmez AI, Corral-Frias MP, Golebiowski R, Lynch B, Croarkin PE, et al. A systematic review of microbiome changes and impact of probiotic supplementation in children and adolescents with neuropsychiatric disorders. *Progr in Neuro-Psychopharma and Biol Psych*. 2021;108. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.110187

Ly V, Bottelier M, Hoekstra PJ, Vasquez AA, Buitelaar JK, Rommelse NN. Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017;26:1067–1079. doi:10.1007/s00787-017-0959-1

Madzhidova S, Sedrakyan L. The use of dietary interventions in pediatric patients. *Pharmacy*. 2019;7(1):10. doi:10.3390/pharmacy7010010

Martin ISM, Rojo SS, Cosano LG, Campa RC, Vilar EG, Olivares JAB. Impulsividad en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños después de una intervención de 8 semanas con dieta mediterránea y/o ácidos grasos omega-3: ensayo clínico aleatorizado. *Neurología*. 2022;37(7):513-523. doi:10.1016/j.nrl.2019.09.007

Martins TP, Costa C, Pereira C, Pinho CM, Teixeira C, Ribeiro H, et al. Qual a evidência da restrição do consumo de açúcar nas crianças com PHDA?. *Rev Port Med Geral Fam*. 2019;35(1):37-41.

Moghadas M, Essa MM, Ba-omar T, Al-Shehi A, Qoronfleh MW, Eltayeb EA, et al. Antioxidant therapies in attention deficit hyperactivity disorder. *Front. Biosci*. 2019;24(2):313-333. doi:10.2741/4720

Moghaddam MF, Shamekhi M, Rakhshani T. Effectiveness of methylphenidate and pufa for the treatment of patients with ADHD: a double-blinded randomized clinical trial. *Electronic Physician*. 2017;9(5):4412-4418. doi:10.19082/4412

Mostajeran Z, Mosavat SH, Najafi M, Emtiazy M, Hashempur MH. Whey protein (ma'aljobon) as a complementary therapy for treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a randomized open label controlled clinical trial. *GMJ*. 2020;90:1690. doi:10.31661/gmj.v9i0.1690



Pastura G, Mattos P, Araújo APQC. Prevalência do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e suas comorbidades em uma amostra de escolares. *Arq Neuro-psiq.* 2007; 65:1078-1083. doi:10.1590/S0004-282X2007000600033

Pelsser L, Stobernack T, Frankena K. Physical complaints decrease after following a few-foods diet in children with ADHD. *Nutrients.* 2022;14(15):3036. doi:10.3390/nu14153036

Pelsser L, Frankena K, Toorman J, Pereira RR. Retrospective outcome monitoring of ADHD and nutrition (ROMAN): the effectiveness of the few-foods diet in general practice. *Front. Psychiatry.* 2020;11:96. doi:10.3389/fpsyt.2020.00096

Pelsser L, Frankena K, Toorman J, Pereira RR. Diet and ADHD, reviewing the evidence: a systematic review of meta-analyses of double-blind placebo-controlled trials evaluating the efficacy of diet interventions on the behavior of children with ADHD. *J P one.* 2017;12(1):0169277. doi:10.1371/journal.pone.0169277

Pettegrew JW, Levine J, McClure RJ. Acetyl-L-carnitine physical-chemical, metabolic, and therapeutic properties: relevance for its mode of action in Alzheimer's disease and geriatric depression. *Mol Psychiatry.* 2000;5(6):616-632. doi:10.1038/sj.mp.4000805

Riccaboni M, Verginer L. The impact of the COVID-19 pandemic on scientific research in the life sciences. *J P one.* 2022;17(2):e0263001. doi:10.1371/journal.pone.0263001

Ribeiro Jr WA. Aspectos reais e lendários da biografia de Hipócrates, o pai da medicina. *J Bras Hist Med.* 2003; 6:8-10.

Robertson NU, Schoonees A, Brand A, Visser J. Pine bark (*Pinus* spp.) extract for treating chronic disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2020;9:CD008294. doi:10.1002/14651858.CD008294.pub5

Rodríguez C, García T, Areces D, Fernández E, García-Noriega M, Domingo JC. Supplementation with high-content docosahexaenoic acid triglyceride in attention deficit hyperactivity disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:1193-1209. doi:10.2147/NDT.S206020

Rosi E, Grazioli S, Villa FM, Mauri M, Gazzola E, Pozzi M, et al. Use of non-pharmacological supplementations in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a critical review. *Nutrients.* 2020;12(6):1573. doi:10.3390/nu12061573

Santos LF, Vasconcelos LA. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade em crianças: uma revisão interdisciplinar. *Psicol Teoria e Pesq.* 2010;26(4):717-724. doi:10.1590/S0102-37722010000400015

Schwartz DL, Gilstad-Hayden K, Carroll-Scott A, Grilo SA, McCaslin C, Schwartz M, et al. Energy drinks and youth self-reported hyperactivity/inattention symptoms. *Acad Pediatr.* 2015;15(3):297-304. doi: 10.1016/j.acap.2014.11.006.

Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *J Ambul Pediatr.* 2007;7(1 Suppl):73-81. doi:10.1016/j.ambp.2006.07.006

Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger PG, Martínéz VB, Freeman MP, et al. International society for nutritional psychiatry research consensus position statement:

nutritional medicine in modern psychiatry. World Psychiatr Assoc. 2015;14: 370-371. doi:10.1002/wps.20223

Stevens AJ, Purcell RV, Darling KA, Eggleston MJF, Kennedy MA, Rucklidge. Human gut microbiome changes during a 10-week randomized control trial for micronutrient supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder. Sci Rep. 2019;9:10128. doi:10.1038/s41598-019-46146-3

Vasconcelos MM, Werner Jr J, Malheiros AF, Lima DF, Santos IS, Barbosa JB. Prevalência do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade numa escola pública primária. Arq Neuro-psiquiatr. 2003;61:67-73. doi:10.1590/S0004-282X2003000100012

Verlaet AAJ, Maasakkers CM, Hermans N, Savelkoul HFJ. Rationale for dietary antioxidant treatment of ADHD. Nutrients. 2018;10(4):405. doi:10.3390/nu10040405

Yorgidis E, Beiner L, Blazynski N, Schneider-Momm K, Clement H-W, Rauh R, et al. Individual behavioral reactions in the context of food sensitivities in children with attention deficit hyperactivity disorder before and after an oligoantigenic diet. Nutrients. 2021;13(8):2598. doi:10.3390/nu1308259

## **7. APÊNDICE**

### **7.1 APÊNDICE A – SÍNTESE DESCRITIVA DOS ARTIGOS INCLUÍDOS NA ATUALIZAÇÃO BIBLIOGRÁFICA**

AUTORES (AS)	ANO	TÍTULO	TIPO DE INTERVENÇÃO	EFEITOS DA INTERVENÇÃO	SUGESTÕES DOS AUTORES
Banaschewski T et al	2018	Supplementation with polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in the management of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)	suplemento de ácidos graxos polinsaturados	melhoras pequenas mas significativas dos sintomas gerais	recomenda-se aos profissionais de saúde a não cobrir diretamente o uso de suplementos de AGPI desde que estes sejam usados como adjuvantes dos tratamentos de primeira linha e, caso um paciente deseje utilizar o suplemento ao invés de vez da medicação, os profissionais devem aconselhá-lo a utilizar uma dose mínima diária de 750mg/dia de AGPI por pelo menos 12 semanas. Reforçam também a necessidade de mais pesquisas sobre o tema com maior robustez de amostra, com desenhos clínicos bem definidos, com diminuição das variações nos critérios de exclusão em meta-análises e monitoramento do perfil bioquímico dos pacientes suplementados ao longo do tratamento para melhor elucidação dos resultados
Chang JPC et al	2020	Nutritional Neuroscience as Mainstream of Psychiatry: The Evidence-Based Treatment Guidelines for Using Omega-3 Fatty Acids as a New Treatment for Psychiatric Disorders in Children and Adolescents	suplemento de ácidos graxos polinsaturados	melhora da desatenção, da função cognitiva e do comportamento	utilizar suplemento por 16-24 semanas possui efeito de melhora da atenção e por 52 semanas mostra efeitos positivos no comportamento. As doses recomendadas são de 750mg/dia de EPA+DHA em geral e de 1200mg/dia de EPA para indivíduos com elevados níveis de inflamação e/ou baixos níveis séricos de ômega-3 sendo necessário monitoramento bioquímico periódico
Chang JPC et al	2019	High-dose eicosapentaenoic acid (EPA) improves attention and vigilance in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and low endogenous EPA levels	suplemento de ácidos graxos polinsaturados	efeitos positivos na melhora da cognição	recomenda-se a combinação de EPA+DHA em doses superiores a 750mg/dia juntamente com fármacos tradicionais como MPH por no mínimo 12 semanas a fim de alcançar os efeitos positivos da suplementação no TDAH
Chang JPC et al	2018	Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Youth with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Biological Studies	suplemento de ácidos graxos polinsaturados	melhora de sintomas gerais quando avaliado pelos pais e sem efeitos significativos quando avaliado por professores	indicam fornecer fortes evidências que apoiam a suplementação de AGPI aos pacientes com TDAH dada identificação de deficiência ômega-3 neste grupo e a melhora geral dos sintomas após o uso do suplemento
Checa-Ros A et al	2021	Current Evidence on the Role of the Gut Microbiome in ADHD Pathophysiology and Therapeutic Implications	suplemento para a microbiota	melhoras nos sintomas físicos, emocionais e sociais quando relatados pelos pacientes ou cuidadores porém sem diferença significativa avaliada por profissionais	sugere-se a padronização de futuras pesquisas quanto ao desenho de protocolos dos estudos como composição dos suplementos, dosagem, tempo de suplementação e idade da população pediátrica
Chou W et al	2020	Application and Perceived Effectiveness of Complementary and Alternative Intervention Strategies for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Relationships with Affiliate Stigma	suplemento de ácidos graxos polinsaturados; restrição do consumo de açúcares	suplemento de ácidos graxos polinsaturados não apresentam efeitos significativos; restrição do consumo de açúcares apresenta melhora dos sintomas gerais quando avaliado pelos pais mas sem efeitos significativos quando avaliado por profissionais	a falta de evidências e a escolha preferencial dos cuidadores por esses tratamentos podem atrasar o cuidado de crianças com TDAH

AUTORES (A, S)	ANO	TÍTULO	TIPO DE INTERVENÇÃO	EFEITOS DA INTERVENÇÃO	SUGESTÕES DOS AUTORES
D'Heft J et al	2022	Relevance of $\omega$ -6 GLA Added to $\omega$ -3 PUFA Supplements for ADHD: A Narrative Review	suplemento de ácidos graxos poliinsaturados	melhora nos sintomas gerais	sugere-se existirem amplas evidências que suportem o uso do suplemento de AGPI na melhora dos sintomas do TDAH mas são necessárias mais pesquisas com mecanismos de estudo melhores desenhados e ensaios clínicos rigorosos
Derbyshire E.	2017	Do Omega-3/6 Fatty Acids Have a Therapeutic Role in Children and Young People with ADHD?	suplemento de ácidos graxos poliinsaturados	melhoras dos sintomas gerais incluindo na hiperatividade, na atenção, no aprendizado; na memória de curto prazo, na redução de dose utilizada do tratamento medicamentoso, na impulsividade e possivelmente no comportamento	apoiar uso do AGPI por promoverem melhora dos sintomas gerais do TDAH apontando que a proporção de 9:3:1 de ácido eicosapentaenoico : ácido docosahexaenoico : ácido gama linolênico parece promissora enquanto terapia adjuvante a abordagem medicamentosa aumentando adesão ao tratamento e diminuindo a dose necessária de fármacos
Dólp A	2020	Oligoantigenic Diet Improves Children's ADHD Rating Scale Scores Reliably in Added Video-Rating	aplicação da oligoantigenic diet	melhora nos sintomas gerais	os achados podem indicar um caminho para confirmar se as intolerâncias alimentares possuem papel na etiologia do TDAH
Firth J et al.	2019	The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials	ácidos graxos poliinsaturados	pequenos efeitos positivos no controle dos sintomas gerais porém sem efeito nos problemas comportamentais e comorbidades emocionais	ingerir altas doses de AGPI possui pequenos efeitos favoráveis no controle de sintomas gerais do TDAH
Granero R et al.	2021	The Role of Iron and Zinc in the Treatment of ADHD among Children and Adolescents: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials	suplemento de zinco; suplemento de ferro; suplemento polivitamínico, minerais e aminoácidos	suplemento de zinco apresenta diminuição na desatenção sem diferenças significativas na hiperatividade e impulsividade; suplemento de ferro melhora sintomas quando avaliados por paciente, pais e professores; suplemento polivitamínico, minerais e aminoácidos apresenta diferenças significativas no controle da hiperatividade e na regulação comportamental	são necessários mais estudos para comprovar o efeito e o mecanismo de ação dos suplementos avaliados como parte do tratamento do TDAH
Händel MN et al.	2021	Efficacy and Safety of Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials	suplemento de ácidos graxos poliinsaturados	sem efeitos benéficos consistentes	a quantidade substancial de evidências encontradas (de qualidade baixa a muito baixa) não suportam a indicação da suplementação com AGPI como tratamento da sintomatologia do TDAH tendo em vista que as evidências atuais parecem não apresentar benefícios consistentes. Desse modo, não é viável estimular ou apoiar pacientes, pais, médicos e cuidadores em sua decisão sobre o uso de AGPI como parte do tratamento do TDAH

AUTORES (AS)	ANO	TÍTULO	TIPO DE INTERVENÇÃO	EFEITOS DA INTERVENÇÃO	SUGESTÕES DOS AUTORES
Hemamy M et al.	2021	The effect of vitamin D and magnesium supplementation on the mental health status of attention-deficit hyperactive children: a randomized controlled trial	suplemento de vitamina D e magnésio	melhora da função comportamental e de comorbidades emocionais	a suplementação combinada de Vitamina D (50.000 UI/semana) e magnésio (6 mg/kg/dia) por um período de 8 semanas pode melhorar a função comportamental e a saúde mental em crianças com TDAH com baixo nível sérico de vitamina D e magnésio. Recomenda-se outros estudos com tamanhos de amostra maiores para validar os achados
Hontelez S et al.	2021	Correlation between brain function and ADHD symptom changes in children with ADHD following a few-foods diet: an open-label intervention trial	aplicação da few-foods diet	diminuição dos sintomas de gerais, especialmente aos efeitos comportamentais quando relatado pelos pais	a diminuição nos sintomas de TDAH através da aplicação da few-foods diet foi significativamente correlacionada com a observação da atividade cerebral visualizado com a inibição/ativação do preceus porém o mecanismo molecular subjacente que explica essa ativação ainda precisa ser definido
Johnstone JM et al.	2020	Multinutrients for the Treatment of Psychiatric Symptoms in Clinical Samples: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	suplemento de ácidos graxos polinsaturados; suplemento de ácidos graxos polinsaturados e fórmula multinutritiva	suplemento de AGPI com ou sem multinutrientes apresenta melhora de sintomas gerais quando autonefundo ou avaliado pelos pais mas sem efeito quando avaliado por profissionais	conclui-se não haverem diferenças significativas entre os grupos AGPI com multinutrientes comparado com AGPI exclusivo e as melhoras relatadas não justificam a utilização do suplemento por recomendação profissional
Ligezka AN et al.	2020	A systematic review of microbiome changes and impact of probiotic supplementation in children and adolescents with neuropsychiatric disorders.	suplemento para a microbiota	diminuição do risco de desenvolvimento de sintomas	sugere-se parâmetro na interpretação dos resultados uma vez que os números e a quantidade de participantes não são robustos. Contudo, o desenho do estudo é interessante para replicação posterior considerando os ajustes necessários para melhor caráter de evidências
Ly V et al.	2017	Elimination diets' efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder	aplicação da few-foods diet; exclusão de corantes artificiais e aditivos alimentares; aplicação da oligoantigenic diet	melhora de sintomas gerais superiores a 40% na oligoantigenic diet e few-foods diet porém o agravamento de sintomas durante a fase de reintrodução sugere acompanhamento profissional vigoroso; a exclusão de corantes e aditivos alimentares apresenta resultados inconclusivos dado aos pequenos efeitos observados.	não há níveis de evidências significativas que suportem a exclusão de corantes artificiais visando o manejo da sintomatologia do TDAH. A oligoantigenic diet pode ser instrumento valioso para avaliar se o TDAH é desencadeado por alimentos possibilitando uma nova etiologia do transtorno
Madzhidova S, Sedrakyan L.	2019	The Use of Dietary Interventions in Pediatric Patients	aplicação da few-foods diet; aplicação da oligoantigenic diet	melhora dos sintomas gerais	a aplicação da few-foods diet e da oligoantigenic diet apresentam melhora dos sintomas gerais porém há limitações visto que os métodos de estudo são questionáveis. Portanto, não é aconselhável apoiar as intervenções dietéticas mencionadas por falta de evidências suficientes do seu uso como monoterapia
Martin LSM et al.	2019	Impulsividad en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños después de una intervención de 8 semanas con dieta mediterránea y/o ácidos grasos omega-3: ensayo clínico aleatorizado	suplemento de ácidos graxos polinsaturados; aplicação da dieta mediterrânea; aplicação da dieta mediterrânea com suplementação de ômega-3	a suplementação com AGPI apresenta efeitos positivos na diminuição da impulsividade; a aplicação da dieta mediterrânea com ou sem suplemento de AGPI não apresentou efeito significativo	suplemento de AGPI parece promover efeitos favoráveis no controle da impulsividade. A dieta mediterrânea por si só não apresenta efeitos significativos porém são necessários estudos posteriores com maior número de participantes

AUTORES (A,S)	ANO	TÍTULO	TIPO DE INTERVENÇÃO	EFEITOS DA INTERVENÇÃO	SUGESTÕES DOS AUTORES
Martins TP et al	2019	Qual a evidência da restrição do consumo de açúcar nas crianças com PHDA?	restrição do consumo de açúcares	não apresenta efeito significativo	as evidências disponíveis são insuficientes para sugerir que a restrição do consumo de açúcares refinados pode promover melhora nos sintomas de tdah porém é interessante verificar que na prática clínica se mantém uma noção subjetiva por parte dos pais de que o consumo de açúcar influencia os comportamentos de hiperatividade nas crianças
Moghadas M et al	2019	Antioxidant therapies in attention deficit hyperactivity disorder	suplemento de ácidos graxos polinsaturados; suplemento de vitamina C; suplemento de ômega-3 + vitamina C; suplemento de extrato de ervas	suplemento com vitamina C não apresenta efeito significativo; suplemento com AGPI tem efeito positivo na melhora da impulsividade, inquietação, desatenção e autocontrole; suplemento de extrato de ervas contendo Pycnogenol apresenta dados divergentes: efeito significativo na melhora de sintomas gerais em 2 artigos e sem efeito significativo em 1 artigo; suplemento de ervas contendo ginkgo biloba apresenta efeito pequeno nos sintomas gerais quando em uso exclusivo e efeito significativo quando em uso complementar ao tratamento medicamentoso	apoiar o uso dos AGPI como adjuvante do tratamento tradicional
Moghaddam MF et al	2017	Effectiveness of methylphenidate and PUFA for the treatment of patients with ADHD: a double-blinded randomized clinical trial	suplemento de ácidos graxos polinsaturados	melhora dos sintomas gerais quando usado como adjuvante do MPH	apoiar uso dos AGPI como adjuvante do tratamento tradicional
Mostajarian Z et al	2020	Whey Protein (Ma'alobon) as a Complementary Therapy for Treatment of Attention-deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD): A Randomized Open-label Controlled Clinical Trial	suplemento de whey protein	melhora significativa nos sintomas de hiperatividade, foco e atenção quando avaliados pelos pais; sem efeitos nos sintomas de conduta, pró-social e emocionais	o estudo mostrou-se pioneiro com uso do suplemento de whey protein o qual pode ser considerado como uma terapia complementar para melhorar os sintomas de tdah citados. É necessário elucidar questões de carência nutricional como vies dos resultados considerando a população participante do estudo
Pelsser LM et al	2022	Physical Complaints Decrease after Following a Few-Foods Diet in Children with ADHD	aplicação da fewfoods diet	melhora de sintomas de termoregulação, gastrointestinais, eczema e sono; divergência quanto aos efeitos nos sintomas gerais	sugere-se a realização de mais pesquisas, principalmente abordando efeitos da aplicação da fewfoods diet em problemas gastrointestinais
Pelsser LM et al	2020	Retrospective Outcome Monitoring of ADHD and Nutrition (ROMAN): The Effectiveness of the Few-Foods Diet in General Practice	aplicação da fewfoods diet	melhora dos sintomas gerais	a aplicação da fewfoods diet na prática pode resultar em prevenção secundária do TDAH. Mais pesquisas sobre o(s) mecanismo(s) do TDAH possivelmente induzido por alimentos são de vital importância a fim de possibilitar a introdução de novo conceito de TDAH induzido por alimentos como um novo subtipo da doença bem como para facilitar a abordagem da dieta ou para substituir essa abordagem por uma intervenção mais fácil de aplicar

AUTORES (AS)	ANO	TÍTULO	TIPO DE INTERVENÇÃO	EFEITOS DA INTERVENÇÃO	SUGESTÕES DOS AUTORES
Pelsser LM et al.	2017	Diet and ADHD: Reviewing the Evidence: A Systematic Review of Meta-Analyses of Double-Blind Placebo-Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Diet Interventions on the Behavior of Children with ADHD.	suplemento de ácidos graxos polinsaturados; aplicação de few-foods diet; exclusão de corantes e aditivos alimentares	nos sintomas gerais; o suplemento de AGPI possui efeitos insignificantes a pequenos; na exclusão de corantes e aditivos alimentares possui efeitos pequenos a médios; na few-foods diet possui efeitos relevantes	considerar o campo da nutrição como prática padrão no rol dos tratamentos para TDAH.
Robertson NU et al.	2020	Pine bark (Pinus spp.) extract for treating chronic disorders	suplemento de extrato de ervas	suplemento de extrato de ervas contendo pycnogenol não possui efeitos significantes nos sintomas gerais	sugere realização de estudos com amostras maiores
Rodríguez C et al.	2019	Supplementation with high-content docosahexaenoic acid triglyceride in attention deficit hyperactivity disorder: a randomized double-blind placebo-controlled trial	suplemento de ácidos graxos polinsaturados	efeitos positivos nos sintomas gerais e cognição quando avaliado pelos pais	recomenda-se a suplementação mínima de 6 meses para observação de modificações na sintomatologia e a realização de mais estudos
Rosi E et al.	2020	Use of Non-Pharmacological Supplementations in Children and Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Critical Review	suplemento de ácidos graxos polinsaturados; suplemento de extrato de ervas; suplemento de vitamina D; suplemento de peptídeos e aminoácidos; suplemento de zinco; suplemento de vitamina D e magnésio; suplemento de polivitamínicos, minerais e aminoácidos; suplemento para a microbiota	suplemento de AGPI apresentam efeitos divergentes nos estudos avaliados (26 de 42 artigos tiveram melhora dos sintomas); suplemento de AGPI com multivitamínicos apresenta melhora dos sintomas gerais; suplemento com extrato de ervas não apresenta efeitos significativos; suplemento para a microbiota apresenta melhora dos sintomas gerais; suplemento de vitamina D com ou sem magnésio apresenta melhora dos sintomas gerais e comportamentais quando avaliado pelos pais; suplemento com peptídeos e aminoácidos e de polivitamínicos parece apresentar algum efeito positivo; suplemento de zinco mostrou resultados negativos na atenção em crianças com MPH	suplementos de ervas e os probióticos representam campos de pesquisa inovadores apresentando resultados preliminares promissores. As pesquisas utilizando AGPI como tratamento adjuvante no TDAH não apresentaram evidências convincentes para a recomendação do uso devido a diversidade de resultados obtidos na revisão de literatura, provavelmente devido à heterogeneidade de métodos e doses administradas
Stevens AJ et al.	2019	Human gut microbiome changes during a 10 week Randomised Control Trial for micronutrient supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder	suplemento para a microbiota	melhora das funções gerais; da atenção, da regulação emocional e diminuição da agressividade com potencial para modulação e regulação comportamental	o uso de suplemento para a microbiota apresenta potencial significativo para alteração da composição de microrganismos intestinais promovendo, consequentemente, melhorias nos sintomas do TDAH contudo, são recomendados mais estudos
Verlaet AAJ et al.	2018	Rationale for Dietary Antioxidant Treatment of ADHD	suplemento de ácidos graxos polinsaturados; suplemento de extrato de ervas; suplemento de zinco; suplemento de ferro	suplemento de ácidos graxos polinsaturados apresenta efeitos positivos na redução da desatenção; suplemento de extrato de ervas contendo erva de São João não se apresenta eficaz nos sintomas gerais; suplemento de extrato de ervas contendo ginkgo biloba mostrou menor eficácia comparado ao uso do MPH mas em dose maior mostrou melhora nos sintomas gerais bem como na atividade elétrica cerebral; suplemento de extrato de ervas contendo pycnogenol melhora a concentração e redução da hiperatividade; suplemento de extrato de ervas contendo Passiflora incarnata demonstrou benefício clínico significativo como adjuvante do MPH; suplemento de zinco mostrou resultados conflitantes e inconclusivos; suplemento de ferro não se apresenta eficaz no tratamento dos sintomas em geral	reiterase a importância de realização de mais pesquisas no campo de tais elementos ainda que tenham sido observados resultados favoráveis ao uso
Yorgidis E et al.	2021	Individual Behavioral Reactions in the Context of Food Sensitivities in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder before and after an Oligoantigenic Diet	aplicação da oligoantigenic diet	redução dos sintomas gerais sem efeitos nos sintomas comportamentais	além dos efeitos observados, verificou-se uma remissão dos sintomas de TDAH em crianças sensíveis após três dias de eliminação de grãos durante a reintrodução alimentar. Contudo, a sobreposição de alimentos incompatíveis com a dieta torna a confiabilidade de um prognóstico difícil. Vale considerar também que a aplicação da oligoantigenic diet com reintrodução subsequente dos alimentos restritos pode ser a ferramenta diagnóstica mais útil para identificar a sensibilidade alimentar individual e em conexão com o TDAH



## 7.2 APÊNDICE B – QUADRO DE RESULTADOS DA PORCENTAGEM DOS DIFERENTES TIPOS DE INTERVENÇÕES NOS ESTUDOS

Tipo de intervenção	Frequência nos estudos	Porcentagem de ocorrência nos estudos
AGPI	17	53,12%
dieta de poucos alimentos	6	18,75%
dieta oligoantigênica	4	12,50%
extrato de ervas	4	12,50%
microbiota (pré e/ou probióticos)	4	12,50%
zinco	3	9,38%
exclusão de corantes artificiais e aditivos alimentares	2	6,25%
vitamina D + magnésio	2	6,25%
ferro	2	6,25%
restrição de açúcar	2	6,25%
polivitamínicos e minerais + aminoácidos	2	6,25%
vitamina C	1	3,12%
ômega-3 + vitamina C	1	3,12%
dieta mediterrânea	1	3,12%
dieta mediterrânea + ômega-3	1	3,12%
vitamina D	1	3,12%
peptídeos e aminoácidos	1	3,12%
whey protein	1	3,12%
AGPI + multinutrientes	1	3,12%

### 7.3 APÊNDICE C – RESULTADO DOS EFEITOS DAS INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS NO MANEJO DA SINTOMATOLOGIA DO TDAH

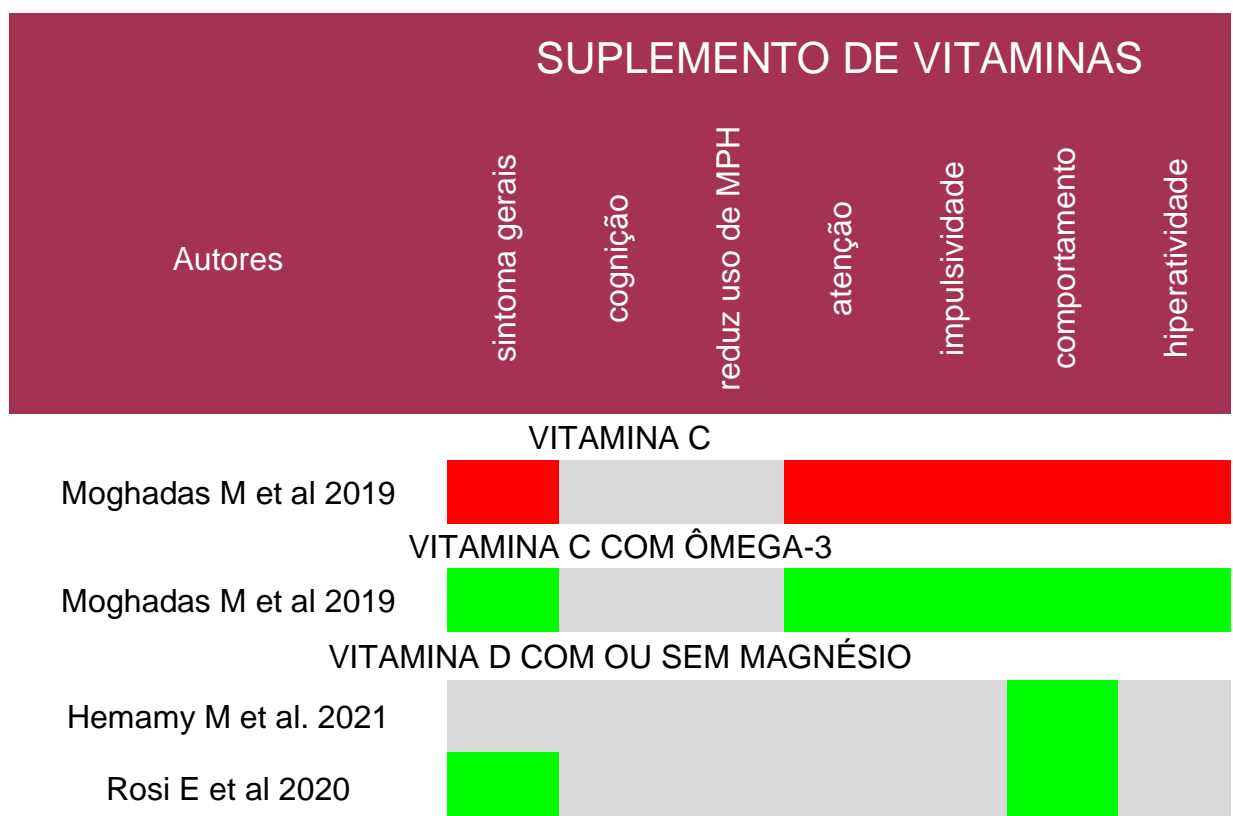
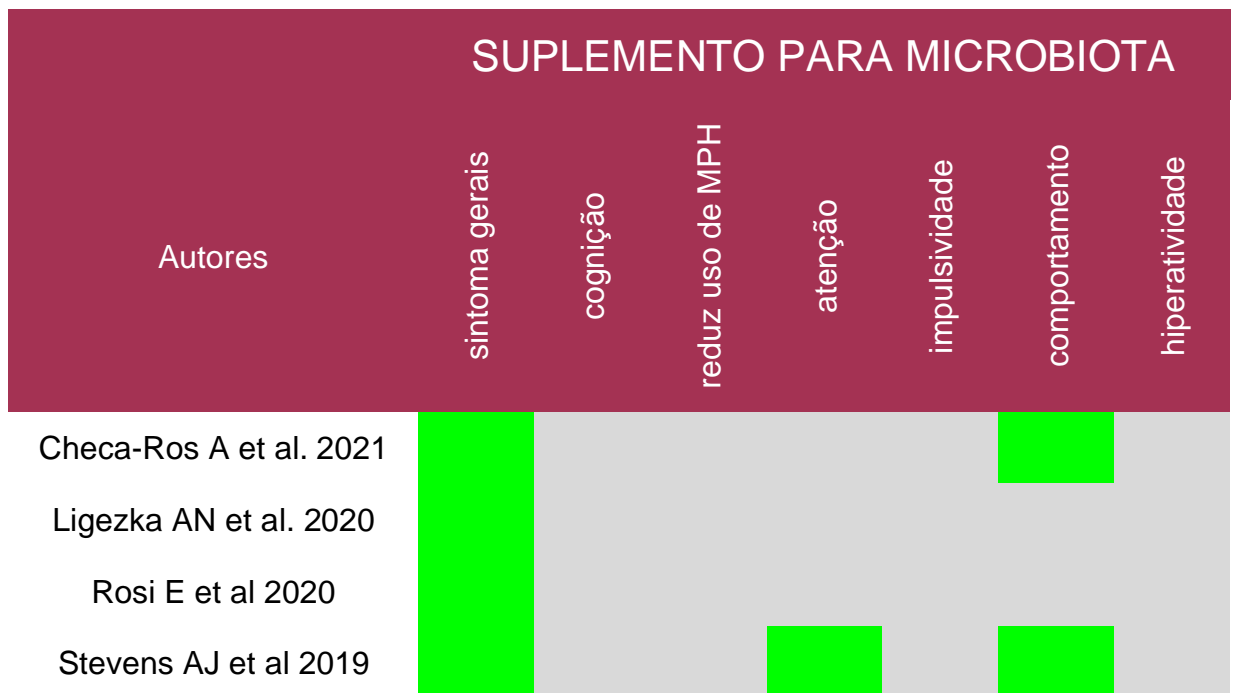
Autores	SUPLEMENTO DE AGPI						
	sintoma gerais	cognição	reduz uso de MPH	atenção	impulsividade	comportamento	hiperatividade
Banaschewski T et al 2018							
Chang JPC et al 2018							
Chang JPC et al 2019							
Chang JPC et al 2020							
Chou W et al 2020							
Derbyshire E 2017							
D'Helft J et al 2022							
Firth J et al 2019							
Händel M et al 2021							
Johnstone JM et al 2020							
Martin ISM et al 2019							
Moghaddam MF et al.							
Moghadas M et a							
Pelsser LM et al 2017							
Rodríguez C et al 2019							
Rosi E et al 2020							
Verlaet et al 2018							

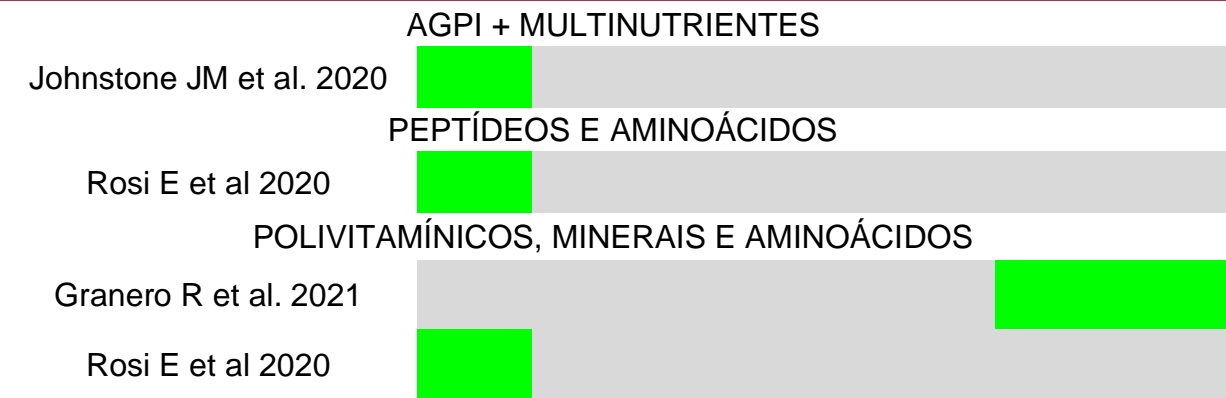
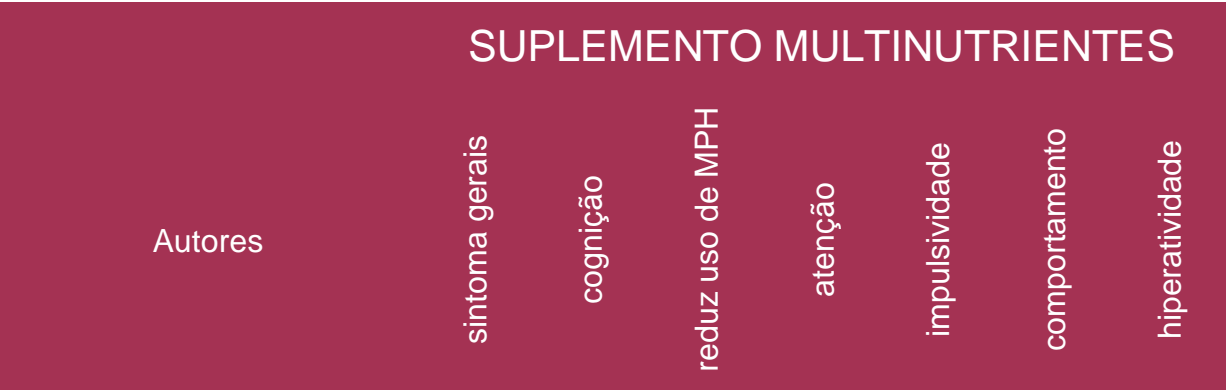
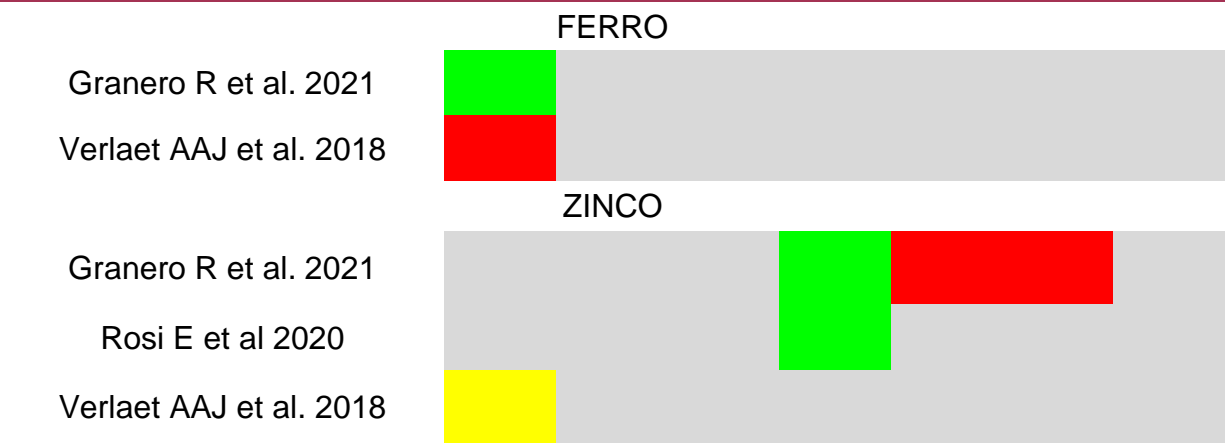
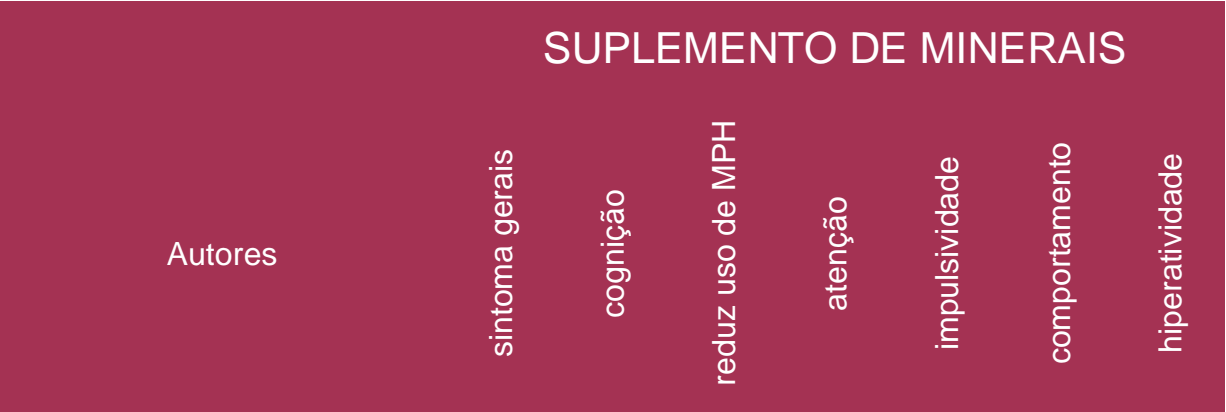
LEGENDA:

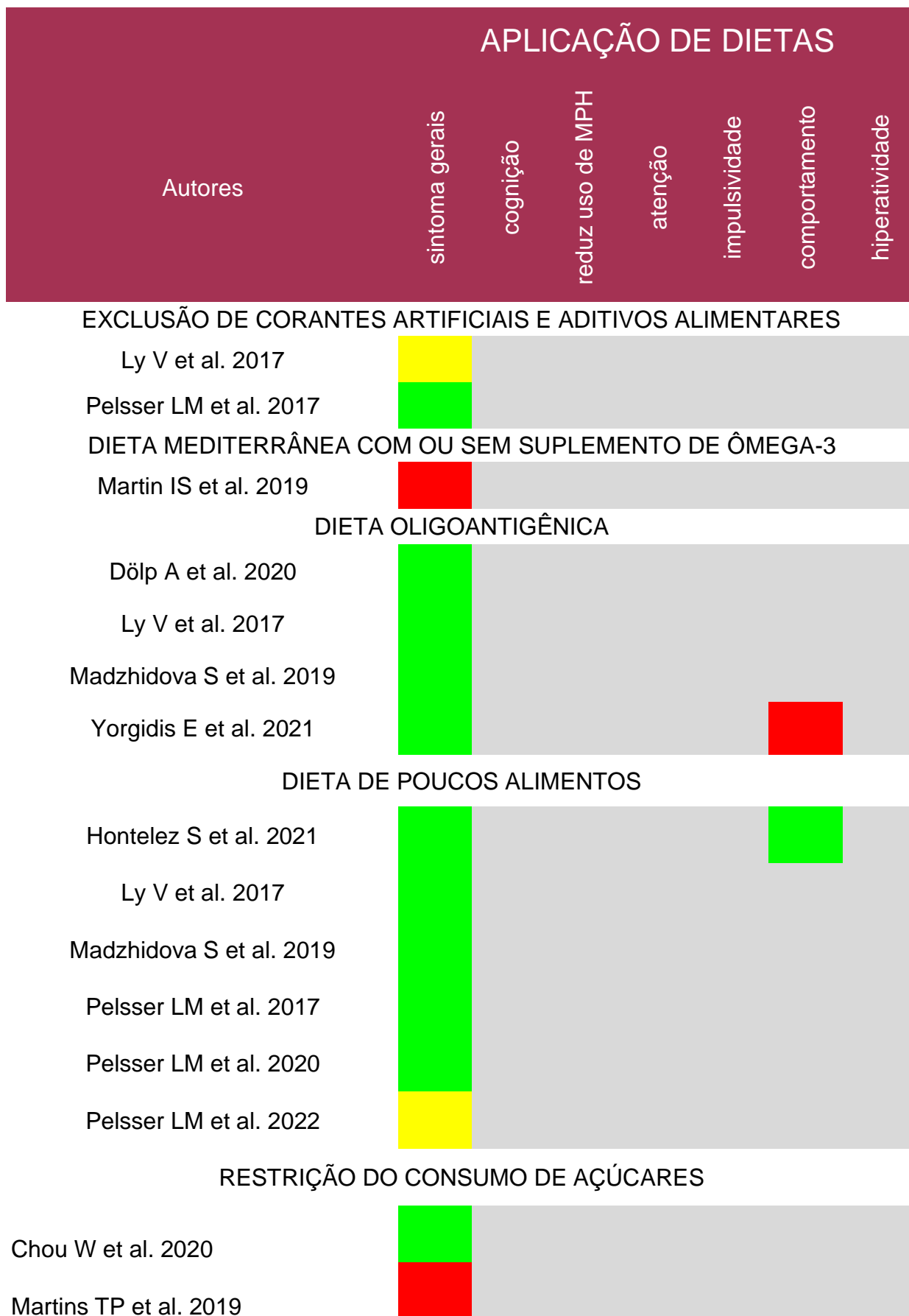
Efeitos inconclusivos

Sem efeitos significantes

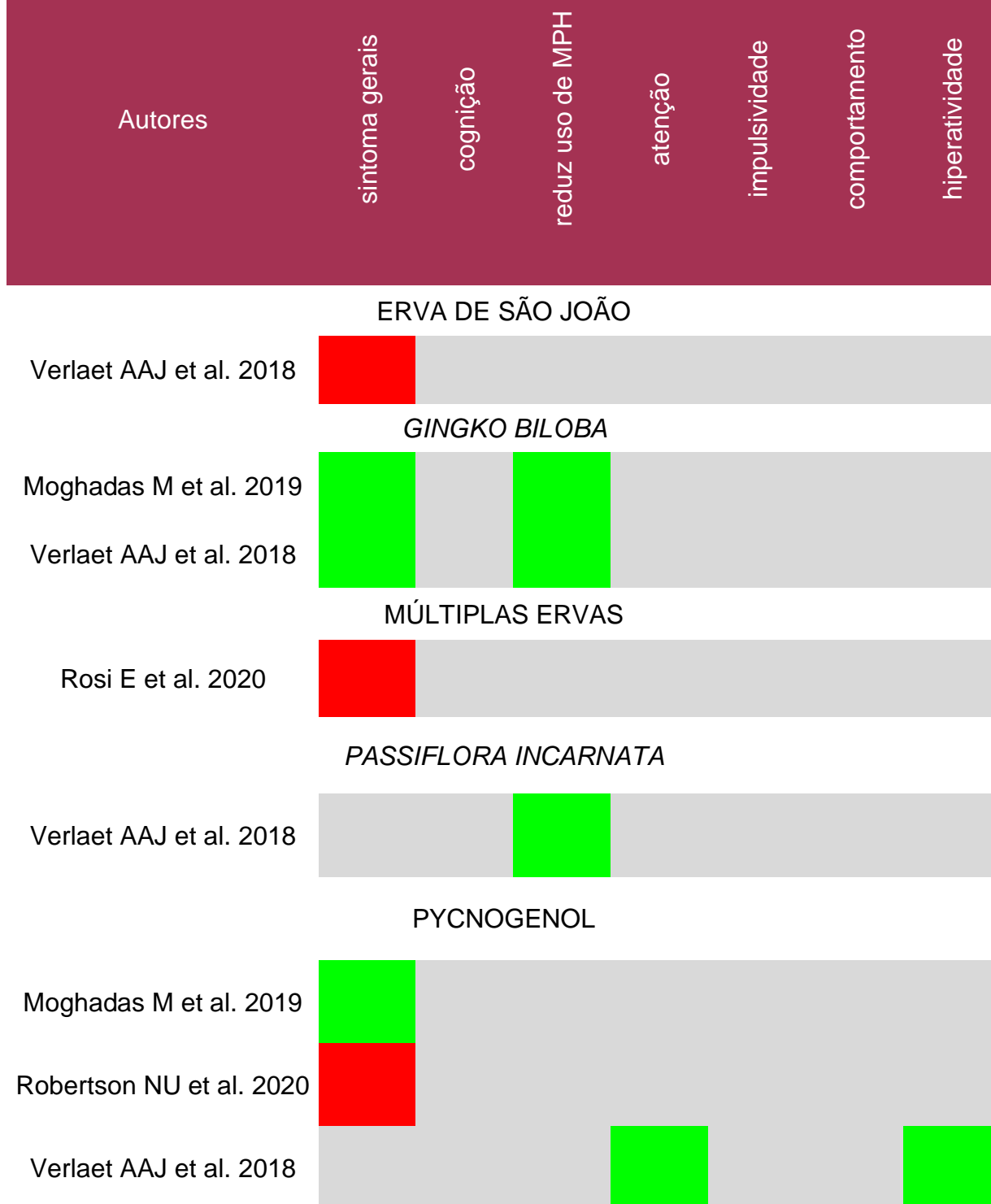
Efeitos positivos







## SUPLEMENTO DE EXTRATO DE ERVAS



SUPLEMENTO DE WHEY PROTEIN							
Autores	sintoma gerais	cognição	reduz uso de MPH	atenção	impulsividade	comportamento	hiperatividade
Mostajeran Z et al. 2020							