

Ana Raquel Conceição Monteiro

Nutrição e Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade no Adulto

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Ciências da Nutrição

2018

Ana Raquel Conceição Monteiro

Nutrição e Transtorno de Défice de Atenção/Hiperatividade no Adulto

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Ciências da Nutrição

2018

Ana Raquel Conceição Monteiro

Nutrição e Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade no Adulto

(Ana Raquel Conceição Monteiro)

Trabalho Complementar Apresentado à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção
do grau de Licenciatura em Ciências da Nutrição

Orientadora:

Prof. Doutora Cláudia Silva

Índice

Introdução.....	4
Metodologia.....	6
Resultados.....	6
Análise crítica.....	16
Conclusão.....	17
Referências Bibliográficas.....	18

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Descrição detalhada dos estudos analisados em termos de tipologia, participante e metodologia utilizada.....	7
---	---

Lista de abreviaturas

ADHD – *Attention Deficit and Hyperactivity Disorder* (do português: Transtorno de Déficit de Atenção/ Hiperatividade)

ALA – ácido gordo alfa-linoleico

DHA – ácido gordo docosahexaenoico

EMP+ – *EMPowerPlus*

LDL – *Low Density Lipoproteins* (do português: Lipoproteínas de Baixa Densidade)

PSAG – *Point-Subtraction Aggression Game* (do português: Jogo de Agressão por Subtração de Pontos)

QI – Quociente de Inteligência

SNC – Sistema Nervoso Central

TDAH – Transtorno de Déficit de Atenção/ Hiperatividade

Nutrição e Transtorno do Défice de Atenção/Hiperatividade no adulto

Nutrição e Transtorno de Défice de Atenção/ Hiperatividade no Adulto

Ana Monteiro¹; Cláudia Silva²

1. Estudante finalista do 1ºciclo de Ciências da Nutrição da Universidade Fernando Pessoa.
2. Orientadora do trabalho complementar de final de curso. Docente da Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.

Autor para correspondência:

Ana Raquel Conceição Monteiro

Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa (Ciências da Nutrição)

Rua Carlos da Maia, 296 | 4200-150 Porto | Portugal

Tel: +351 225 071 300 | E-mail: 30998@ufp.edu.pt

Título resumido: TDAH

Contagem de palavras: 5186

Número de tabelas: 1

Conflito de interesses: Nada a declarar.

Resumo

Objetivo: Esta revisão da literatura tem como objetivo apresentar considerações sobre o Transtorno de Défice de Atenção/ Hiperatividade (TDAH) no adulto e o efeito da nutrição e fatores alimentares na mesma.

Metodologia: Foi feita uma pesquisa no PubMed com as palavras-chave: “ADHD AND (nutrition OR diet)”; “ADHD AND (vitamins OR minerals)”; “ADHD AND fatty acids” utilizando os seguintes critérios: limite temporal dos últimos 10 anos, idade superior a 18 anos e estudos em humanos. Foram apenas utilizadas fontes de informação primárias.

Resultados: A suplementação de micronutrientes parece ter benefícios no TDAH. Este distúrbio parece também ter uma influência no desenvolvimento da obesidade. A suplementação em ácidos gordos parece não ter um papel claro.

Conclusão: A nutrição desempenha de facto um papel importante na terapia do TDAH, bem como noutros distúrbios neurológicos. Contudo existem ainda poucos estudos feitos para a associação da nutrição e deste transtorno para esta faixa etária.

Palavras-chave: TDAH, Nutrição, suplementação, dieta, TDAH no Adulto

Abstract

Objective: This review aims to present considerations about Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) in the adult and the effect of nutrition and alimentary factors on the same disorder.

Methodology: It was made a search on PubMed using the keywords: “ADHD AND (nutrition OR diet)”; “ADHD AND (vitamins OR minerals)”; “ADHD AND fatty acids” and the following criteria: time span of 10 years, above 18 years old and studies made in humans. It was only used primary fonts of information.

Results: The supplementation of micronutrients appears to have benefits on ADHD. This disorder also influences in the appearance of obesity.

Conclusions: Nutrition has an important role on the therapy of ADHD, as it has on another neurologic disorders. However, there are few studies with the aim to associate nutrition and this disorder in this age group.

Keywords: ADHD, Nutrition, supplementation, diet, Adult ADHD

Introdução

O Déficit de Atenção/ Hiperatividade trata-se de um transtorno do neurodesenvolvimento manifestando-se por desatenção, desorganização e comportamentos de hiperatividade e/ou impulsividade (1).

Estima-se que a prevalência de transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (THDA) seja de 5% em crianças de idade escolar, sendo esta, a perturbação do neurodesenvolvimento mais comum nesta faixa etária. Já nos adultos estima-se que este transtorno ronde os 2,5%. Esta diminuição da ocorrência pode dever-se à dissipação ou à diluição do transtorno, podendo este valor estar subestimado (1–3) ou mascarado sempre que os indivíduos tendam, naturalmente, a aprenderem a conviver com esta condição. O prolongamento, ao longo do tempo, do THDA, em qualquer faixa etária, pode causar problemas na vida social, profissional e académica e, frequentemente, aparece associado a outras comorbilidades psiquiátricas (1,2). Quer nas crianças, quer nos adultos há uma predominância clara da ocorrência do THDA no sexo masculino (2:1 e 1,6:1, respetivamente) (1,2).

O TDAH pode apresentar-se em três subtipos: predominantemente hiperativa/impulsiva (necessidade constante de manter movimento, com comportamentos impulsivos mas sem problemas de atenção); predominantemente desatenta (apresenta dificuldade em manter a atenção, mas não tem comportamentos de hiperatividade-impulsividade, sendo muitas vezes classificada apenas como déficit de atenção); e combinada (caracteriza-se por comportamentos de hiperatividade-impulsividade associados a déficit de atenção) (1,4).

Pouco se conhece sobre a etiologia do TDAH mas parece ter natureza multifatorial. Com base genética e hereditária (4), pode ser influenciada por problemas neuroquímicos, anatomofisiológicos e neuroanatômicos, como alterações de neurotransmissores (nomeadamente a dopamina e a noradrenalina), alteração das dimensões de certas partes do cérebro (córtex pré-frontal, gânglios basais, corpo caloso e do cerebelo) e diminuição da circulação sanguínea, da atividade metabólica e elétrica nas regiões pré-frontais e ainda por fatores ambientais e sociais (consumo de bebidas alcoólicas e tabaco durante a infância) e a pertença a classes socioeconómicas mais baixas (2).

Nutrição e Transtorno do Défice de Atenção/Hiperatividade no adulto

O tratamento psicológico tem ajudado os indivíduos com TDAH a reduzir os seus comportamentos hiperativos/impulsivos e a desenvolver bons hábitos gerais na organização das tarefas diárias. Mas é o farmacológico o mais utilizado neste transtorno (5) baseando-se na estimulação, ou não, do Sistema Nervoso Central (SNC). Quer em adultos, quer em crianças a primeira linha de medicamentos aconselhada é o metilfenidato, estimulante do SNC (5,6) que influencia a produção de dopamina e de noradrenalina (7) mas a sua administração está também associada a episódios psicóticos e problemas cardíacos, estes últimos mais comuns em adultos (8).

A hiperatividade foi descrita nos finais do século XIII (9) e mais tarde, no séc. XX, Benjamin Feingold sugeriu o efeito de fatores alimentares no aparecimento de hiperatividade. Este médico testou a hipótese da hiperatividade estar relacionada com o consumo de salicilatos naturais, corantes alimentares artificiais e intensificadores de sabor, em crianças, recorrendo para isso a uma dieta isenta dos mesmos. Contudo, a relação por ele encontrada foi metodologicamente polémica e contestada, entre outros, pela *Nutrition Foundation* (10).

Atualmente existem diversos estudos que relacionam o TDAH com o consumo ou défice de determinados fatores alimentares/nutricionais como açúcares e adoçantes, conservantes, ácidos gordos polinsaturados, aminoácidos, vitaminas ou minerais (11). Todavia o estudo da influência da alimentação neste tipo de transtorno tem sido realizado maioritariamente em crianças.

A alteração da produção de neurotransmissores, como a dopamina e a noradrenalina (2), pertencentes ao grupo das catecolaminas, em conjunto com um outro neurotransmissor, a serotonina poderão ter um papel importante no desenvolvimento do TDAH. A dopamina, a nível do SNC, desempenha um papel importante no controlo dos movimentos e é possível que seja importante na motivação. A noradrenalina é o principal neurotransmissor do Sistema Nervoso Periférico, é importante não só na capacidade de manter a atenção bem como na regulação do ciclo circadiano, estado de alerta e apetite (12).

A importância da alimentação para o desenvolvimento e manutenção da funcionalidade e integridade do cérebro é inegável. Tanto os micro como os macronutrientes apresentam um papel fundamental neste órgão.

Esta importância é claramente demonstrada pelo papel que os ácidos gordos linoleico e alfa-linolénico têm a nível do cérebro, na manutenção das membranas celulares, nas funções do cérebro e na transmissão dos impulsos nervosos (13). E certas vitaminas e minerais são cofatores em reações enzimáticas responsáveis pela síntese de neurotransmissores pelo que a sua deficiência pode levar a disrupções (14).

Além de se estudar o papel que a alimentação/nutrição possa ter no normal desenvolvimento do cérebro importa também estudar se, de alguma forma, a alimentação/nutrição poderá contribuir para minimizar a sintomatologia deste transtorno ou melhorar alguma insuficiência funcional do cérebro ou, eventualmente, se estará na sua génese. Os estudos sobre o efeito que a nutrição/alimentação possa ter no TDAH, em adultos, são escassos, com esta revisão pretende-se avaliar a influência da alimentação/nutrição no TDAH em jovens e adultos.

Metodologia

Foi feita uma pesquisa bibliográfica, de fontes primárias, no PubMed utilizando as seguintes palavras-chave: “ADHD AND (nutrition OR diet)”; “ADHD AND (vitamins OR minerals)”; “ADHD AND fatty acids”, e estabeleceram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos, em indivíduos com idade superior a 18 anos e estudos em humanos.

Resultados

Com base nas combinações de palavras acima referidas obtiveram-se, respetivamente, 64, 27 e 26 artigos, dos quais 15 eram repetidos. Foram excluídos 89 dos quais 70 não estavam diretamente relacionados com o tema, 16 eram fontes secundárias (artigos de revisão), 3 eram de língua italiana, alemã ou espanhola. O número final de artigos selecionados foi de 13.

Na tabela 1 estão sumariamente descritos os 13 artigos sobre o tema. De seguida são analisados por extenso cada um dos estudos.

Nutrição e Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade no adulto

Tabela 1 – Descrição detalhada dos estudos analisados em termos de tipologia, participante e metodologia utilizada

Referência	Tipo de Estudo e Participantes	Métodos	Resultados
Laasonen, M. et al. (2009) (15)	Observacional, transversal analítico 26 adultos com TDAH (11 mulheres e 15 homens; média idades: 32 anos), 36 com dislexia (19 mulheres e 17 homens; média idades: 34 anos), 9 com ambas os distúrbios (6 mulheres e 3 homens; média idades de 33) e 36 indivíduos sem TDAH ou outra desordem (19 mulheres e 17 homens; média idades: 38 anos)	Foi utilizado um questionário para avaliar a qualidade da gordura alimentar ingerida e o uso de suplementos.	O TDAH não se associava com a ingestão de ácidos gordos saturados, monoinsaturados ou ómega-3, contudo aqueles com TDAH apresentavam ingestões elevadas de ácidos gordos ómega-6 quando comparados com o grupo sem TDAH.
Laasonen, M. et al. (2009) (16)	Observacional, transversal analítico <i>Mesma amostra do estudo anterior</i> (15).	Avaliação bioquímica dos ácidos gordos séricos. Foram avaliadas funções executivas, atenção entre outras aptidões, no grupo controlo e no grupo com TDAH, com dislexia ou ambos através de avaliações neurofisiológicas.	Os ácidos gordos polinsaturados estavam positivamente associados com a função cognitiva. Foram encontradas poucas associações entre o TDAH e as concentrações de ácidos gordos polinsaturados, nomeadamente os ómega-6.
Sherry, L. Pagoto et al. (2010) (17)	Observacional, transversal analítico n=63 indivíduos (75% homens e 25% mulheres; média de idades: 49±10,3 anos; média de IMC: 41,4±6,8kg/m ²), dos quais 19 (30%) com TDAH segundo a <i>Adult ADHD Symptom Rating Scale</i>	Indivíduos que estavam a tentar perder peso preencheram um questionário sobre TDAH (escala) e hábitos alimentares (ingestão energética, planeamento de refeições, seguimento de um plano alimentar, prática de exercício, entre outros)	Os doentes com TDAH perderam menos peso (do que os que não apresentavam este transtorno segundo a escala utilizada) e eram mais propensos à <i>emotional eating</i> .
Rucklidge, J. et al. (2011) (14)	Quase-Experimental, estudo clínico n=14 doentes com TDAH e desregulação grave de humor, entre os 18 e os 55 anos de idade, 9 homens e 5 mulheres. Diagnóstico de TDAH com base “ <i>Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV</i> ”	Intervenção: administração de fórmula EMP+ ¹ (contendo vitaminas e minerais), durante 8 semanas. <i>Outcome</i> : regressão da sintomatologia de TDAH avaliada por um médico.	Melhorias significativas na: inatenção, hiperatividade, impulsividade, ansiedade e stress. Enquanto que a hiperatividade e a impulsividade ficaram dentro de valores “normais”, a inatenção continuou clinicamente elevada.

Cont.

Nutrição e Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade no adulto

Referência	Tipo de Estudo e Participantes	Métodos	Resultados
Mette C. et al. (2013) (22)	Experimental, ensaio clínico de delineamento cruzado, duplamente cego. <i>Os mesmos participantes descritos na linha anterior desta tabela (21).</i>	<i>Os mesmos participantes descritos na linha anterior desta tabela (23).</i> Após a intervenção era realizado um teste de <i>performance</i> contínua (utilizando o teste computadorizado – AX-CPT)	Quando sujeitos a uma depleção aguda de triptofano houve uma redução da produção de serotonina nos indivíduos com ou sem TDAH. No grupo com TDAH verificou-se também uma diminuição nos tempos de reação quando comparado com o grupo de indivíduos sem TDAH.
Rucklidge, J. et al. (2014) (23)	Experimental, ensaio clínico randomizado n=80 doentes com TDAH com idade superior a 15 anos que não tomassem qualquer tipo de medicamentos para doenças psiquiátricas há pelo menos 4 semanas.	Grupo de intervenção (n=42: 20 mulheres e 22 homens); administração fórmula EMP+; Controlo (n=38: 7 mulheres e 31 homens); administração de placebo. Duração estudo: 8 semanas. Avaliação de depressão através da <i>Montgomery–Asberg Depression Rating Scale</i>	No grupo de intervenção houve melhorias na inatenção, impulsividade e hiperatividade por parte dos médicos, <i>observador e self-report</i> (através da utilização de escalas). Os doentes do grupo experimental com depressão ligeira no início do estudo, mostraram melhoras.
Rucklidge, J. et al. (2014) (24)	Experimental, ensaio clínico randomizado <i>Os mesmos participantes descritos na linha anterior desta tabela (23)</i> , mas em menor número (n=64)	Grupo intervenção (n=34): administração fórmula EMP+ ¹ ; Controlo (n=30): com placebo. Duração: 8 semanas. Avaliação bioquímica de micronutrientes, lípidos séricos, prolactina, plaquetas e glicose em jejum	Níveis séricos elevados de ferritina e baixos de cobre e vitamina D associaram-se com melhor resposta ao tratamento com micronutrientes do TDAH. Os níveis de outros nutrientes não
Meyer, B. et al. (2015) (25)	Observacional, transversal analítico n=136 adultos prisioneiros do sexo masculino com uma média de idade de 33 anos.	Avaliação bioquímica dos ácidos gordos séricos. Comportamentos agressivos avaliados durante 4 semanas através de escala (<i>The Inmate behaviours observation scale</i>) que estava correlacionada com escala de medição de Déficit de Atenção (<i>Brown's Attention Deficit Disorder Scales</i>) – também preenchida.	A maioria das medições do índice de ómega-3 sérico estava negativamente correlacionado com a agressão e o déficit de atenção

Cont.

Nutrição e Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade no adulto

Referência	Tipo de Estudo e Participantes	Métodos	Resultados
Rucklidge, J. et al. (2017) (26)	Experimental, ensaio clínico randomizado (<i>follow-up</i>) <i>Os mesmos participantes descritos nesta tabela na ref^a (23), mas em número inferior n=72 adultos com TDAH (36 no grupo de intervenção e 36 no grupo controlo)</i>	<i>Participantes de um estudo anteriormente referido (23) foram convidados a participar num follow-up de 1 ano. Outcome: efeito da administração de EMP+¹ a longo prazo</i> Esta avaliação foi feita através da utilização de escalas de <i>self-report</i> .	90% da amostra aceitou participar no <i>follow-up</i> . Desde o final do estudo anterior verificou-se regressão na hiperatividade/impulsividade e inatenção.

¹”EMP+”=EMPowerPlus – fórmula de micronutrientes; QI – Quociente de Inteligência.

Laasonen, M. et al. (2009) realizaram um estudo com 26 indivíduos com TDAH, 36 com dislexia, 9 com ambas os distúrbios e 36 indivíduos sem TDAH ou outra perturbação. Este estudo verificou que o TDAH não estava associado com ingestões de ácidos gordos saturados, monoinsaturados ou ómega-3, contudo aqueles com TDAH apresentavam ingestões elevadas de ácidos gordos ómega-6 quando comparados com o grupo sem TDAH. Concluíram também que no sexo masculino com TDAH, a razão de ómega 6/ómega-3 era superior quando comparada com indivíduos do grupo controlo, sendo que não existem confundidores em ambos os grupos (15).

Na mesma amostra (15) foi estudada a associação dos ácidos gordos e da cognição com o TDAH. Para isso foi feito um doseamento das concentrações séricas dos ácidos gordos e foram realizadas avaliações neurofisiológicas às funções executivas e à atenção. Concluiu-se que os ácidos gordos polinsaturados estavam positivamente associados com a função cognitiva, contudo foram encontradas poucas associações entre o TDAH e as concentrações de ácidos gordos polinsaturados, nomeadamente os ómega-6. Este estudo verificou a existência de fatores que podem ter estado presentes durante o desenvolvimento *in utero*, resultando numa anormal conectividade neuronal. Isto pode ter levado a consequentes dificuldades cognitivas na vida adulta, relacionadas com a manifestação de TDAH (16). Este estudo (15,16), realizado em ambos os sexos, tem um tamanho amostral pequeno, o que pode dificultar a medição do efeito em estudo.

Sherry, L. et al. (2010) estudaram de que forma os hábitos que levam ao aumento de peso e a posterior perda do mesmo poderia estar, ou não, relacionados com a TDAH. Para isso foi acompanhado um grupo de 63 indivíduos que estavam a tentar perder peso, sendo que 19 dos mesmos tinham TDAH (avaliado através de uma escala). Verificou-se que estes últimos perderam menos peso do que os indivíduos normais, e apresentavam mais episódios de *emotional eating*, em que ingeriam mais *fast-food* (17). O *emotional eating* deve ser entendido como um desequilíbrio na ingestão alimentar que se traduz num aumento da ingestão alimentar como resposta a emoções negativas (27). Uma das limitações deste estudo prende-se com o facto do TDAH ter sido avaliado através de uma escala que é uma ferramenta de rastreio e não de diagnóstico (utilizou *self-report*).

Rucklidge, J. et al. em amostras de indivíduos com idade superior a 15 anos testaram os efeitos de micronutrientes (vitaminas e minerais) no TDAH, utilizado um suplemento de micronutrientes – *EMPowerplus*[®] (EMP+) – composto por 14 vitaminas e 16 minerais em quantidades variáveis: vitaminas A, C, D e E, tiamina, riboflavina,

niacina, vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12, biotina, ácido pantoténico, cálcio, ferro, fósforo, iodo, magnésio, zinco, selénio, crómio, manganésio, potássio, molibedénio e crómio (28).

Em 14 participantes diagnosticados com TDAH segundo o *Connors Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV*, mas que não tomassem medicação para o TDAH há pelo menos 4 semanas. A fórmula EMP+[®] foi administrada por um período de 8 semanas, sendo o progresso avaliado semanalmente, por um investigador e por um psiquiatra. A dose alvo seria de 15 cápsulas diárias pelo que, era iniciado com 5 cápsulas e ia progredindo até atingir a dose desejada. Foram medidos 4 *outcomes*: humor, obsessão, instabilidade emocional e sintomas de TDAH. A evolução verificada foi grande e positiva, sendo que se observou uma melhoria significativa nos sintomas de TDAH (14).

Com o mesmo grupo experimental do estudo anteriormente referido, comparando-o com um grupo controlo (n=14), Rucklidge, J. et al., estudaram o impacto que a suplementação com EMP+ poderia ter em melhorar a funcionalidade cognitiva em adultos com TDAH. Tendo em conta o facto dos grupos serem comparáveis relativamente à etnia, classe socioeconómica e QI, verificou-se uma melhoria na aprendizagem no grupo com TDAH, sendo que no grupo controlo, tal não foi verificado. Houve também melhorias de memória, no entanto, estas observaram-se em ambos os grupos; e uma melhoria na atenção, fluência verbal e diminuição da hiperatividade no grupo experimental (18).

Ambos os estudos, apresentam como limitações, não só o facto de estudar uma amostra muito pequena de indivíduos, mas também pelo facto de ser uma amostra onde existem diferentes distúrbios mentais, tais como, depressão, bipolaridade, ansiedade e consumo excessivo de bebidas alcoólicas e drogas.

Rucklidge, J. et al. (2011) estudaram ainda qual o efeito no stress e ansiedade que a administração de EMP+ teria, em indivíduos adultos com TDAH, após um tremor de terra. Para isso, foram recrutados 33 participantes de diferentes estudos anteriormente feitos. Com 2 grupos paralelos de indivíduos – grupo controlo e o grupo experimental – ambos com TDAH, foram comparados, sendo que o grupo controlo que não fazia suplementação de micronutrientes antes do tremor de terra e posteriormente ao mesmo e, o grupo experimental que fazia suplementação com a fórmula de micronutrientes, anterior e posteriormente ao tremor de terra. Tendo em conta que os grupos eram

comparáveis, pode observar-se uma redução do stress e da ansiedade no grupo experimental, em relação com o grupo controlo. Para a avaliação destes parâmetros foi utilizada uma escala de “depressão, ansiedade e stress” (19). As limitações deste estudo centram-se no facto de estudar uma amostra pequena de indivíduos e de não existir uma medição dos níveis de stress no período anterior ao tremor de terra.

Irmisch, G. et al. (2012) estudou a relação entre a concentração sérica dos ácidos gordos mono e poli-insaturados e a presença de TDAH. Observou-se que o ácido palmitoleico apresentava-se mais alto em indivíduos com TDAH quando comparados com o grupo controlo. A razão entre o ácido oleico e o alfa-linoleico (ALA) e os níveis colesterol LDL (*Low density lipoproteins*) eram significativamente superiores no grupo com TDAH do que no grupo controlo. A concentração dos ácidos gordos parecia estar associada com os sintomas de TDAH: a impulsividade parece estar associada a com a concentração do ácido esteárico, a hiperatividade parece estar associada a com a concentração do ácido ecosapentaenoico e ambos parecem estar associados à concentração de ácidos gordos da família dos ómega-3. Os sintomas de TDAH parecem não estar relacionados com os níveis de lipoproteínas (20). Mas também este estudo apresentava uma amostra pequena.

Zimmermann, M. et al (2012) realizaram um estudo duplamente cego com 40 participantes do sexo masculino, sendo 20 saudáveis e 20 diagnosticados com TDAH (de acordo com os critérios de DSM-IV) para perceber se o triptofano apresentaria um papel na agressividade em adultos com TDAH. Neste ensaio clínico de delineamento cruzado, foi administrada uma fórmula equilibrada em aminoácidos e uma fórmula com depleção de triptofano a ambos os grupos, em momentos diferentes. Após a administração da fórmula ambos os grupos foram testados num jogo quanto ao seu nível de agressividade – *Point-Subtraction Aggression Game* (PSAG) – que utiliza níveis de provocação diferentes. Observou-se, em ambos os grupos, menor agressividade aquando da toma da fórmula com depleção de triptofano. No grupo de participantes com TDAH, aquando da toma da fórmula com depleção de triptofano, houve também uma redução da impulsividade motora. Tal não foi verificado no grupo controlo (21).

Mette, C. et al (2013), estudaram se a depleção aguda de triptofano teria impacto na atenção de doentes adultos com TDAH. Este estudo teve como base o facto de o triptofano interferir na produção de serotonina e de que forma é que a redução da produção deste neurotransmissor poderia interferir na atenção destes indivíduos. Para a

realização deste estudo, foi utilizada a mesma amostra do estudo anterior (21) bem como os mesmos métodos. Para avaliar os resultados foi realizado um teste de *performance* contínua (AX-CPT). Após a depleção de triptofano, verificou-se, ao contrário dos controlos, uma redução do tempo de reação no grupo dos doentes com TDAH (22). Ambos os estudos a cima mencionados apresentam a limitação de serem feitos em amostras pequenas de indivíduos. O segundo, não contém informação genética e sobre a compensação da falta de serotonina por outros neurotransmissores.

Mais uma vez, com a utilização da mesma fórmula EMP+, Rucklidge, J. et al. (2014) estudaram o seu efeito no tratamento do TDAH. Oitenta participantes, com idades superiores a 16 anos, foram randomizados em 2 grupos paralelos: grupo controlo (n=38) e o grupo experimental (n=42), sendo este último sujeito à administração da fórmula durante um período de 8 semanas. Um dos critérios de inclusão para este estudo foi a ausência de toma de medicação psiquiátrica. Os grupos foram avaliados através de escalas de sintomas e *self-report* (e auto-referidos), sendo que o grupo experimental, apresentou melhorias significativas em relação ao grupo controlo. Estas melhorias traduziram-se numa diminuição de inatenção e hiperatividade/ impulsividade (23). No presente estudo, além da amostra apresentar elevada comorbilidade associada, existia ainda uma diferença de sexos entre os grupos.

Rucklidge, J. (2014) avaliou os moderadores nutricionais no tratamento do TDAH com a fórmula EMP+. Realizou se um estudo duplamente cego, com a mesma amostra e métodos do estudo anteriormente referido (23), onde foram utilizados 2 grupos paralelos: n=42 participantes que ingeriram uma fórmula EMP+ e n=38 participantes do grupo controlo que ingeriu placebo, durante um período de 8 semanas. Dos 39 participantes (60,9%) que possuíam TDAH, 51,6% revelou melhorias na inatenção e/ou hiperatividade/impulsividade, de acordo com escalas de evolução, sendo que a sua atenção e hiperatividade/impulsividade melhorou segundo o *self-report* com escalas de medição da presença e severidade do TDAH (*Conners' Adult ADHD Rating Scales*). Quanto aos níveis séricos de nutrientes, houve um aumento nos níveis séricos de vitamina D, B₁₂ e folato, não tendo sido reportadas alterações nos hábitos alimentares dos participantes. Os níveis de ferritina altos aquando do início do estudo mostraram estar associado com uma melhor resposta ao tratamento sendo este um preditor para a alteração no comportamento de indivíduos com TDAH; os níveis de vitamina D e de cobre mais baixo aquando do início do estudo parecem também estar relacionados com uma melhor

resposta ao tratamento. É de salientar o facto de que elevados níveis de ferritina séricos estão associados com um metabolismo do ferro saudável, pelo que, é espectável que os participantes com níveis de ferritina sérico menores iriam demorar mais tempo a responder a um tratamento que incluía suplementação em ferro. Contudo, esta hipótese tem ainda que ser testada. Outra das hipóteses seria o facto da ferritina elevada ser um marcador bioquímico de inflamação e a suplementação com micronutrientes melhorar a última, refletindo-se também na manifestação do TDAH. Foi ainda observada a relação dos níveis de zinco e ferro na resposta, contudo parece não existir associação entre estes e a resposta *self-reported* do TDAH (24).

Meyer, B. et al. (2015) num estudo feito de modo a relacionar os níveis séricos de ómega-3 com agressividade em 126 prisioneiros do sexo masculino e, através da *Brown's attention deficit disorder scale* estudaram também a relação do TDAH – predominantemente desatenta – com os níveis séricos do ácido gordo anteriormente referido. Demonstraram com este estudo que quanto mais baixos forem os níveis séricos de ómega-3 maiores os níveis de agressão e de défice de atenção (25). Este estudo tem como limitações o facto da amostra ser muito específica (prisioneiros) para o estudo da agressividade e da escala utilizada ser apenas para o TDAH predominantemente desatento, mas não é feito um diagnóstico clínico da presença do TDAH.

Rucklidge, J. et al. (2017) realizaram o *follow-up*, de um ano, de um estudo anteriormente mencionado (23). Contactaram todos os participantes e 90% (n=72) aceitaram participar. Verificou-se um retrocesso desde o fim do estudo, contudo os participantes mostravam ainda melhorias significativas relativamente ao início do mesmo. Dezanove por cento (n=14) dos participantes que aceitaram fazer o *follow-up*, mantiveram a terapia de micronutrientes, sendo que ingeriam entre 4 a 15 cápsulas por dia. Os restantes passaram a tomar medicação (n=17) ou deixam de fazer qualquer tipo de tratamento (n=41). Estes últimos alegaram que para a sua decisão contribuíram as seguintes razões por ordem de importância: custo, número de cápsulas e o facto de não verificarem benefícios (26). As limitações deste estudo são o facto de ter uma amostra pequena e de o seguimento ter sido feito por contacto telefónico.

Análise crítica

O efeito da alimentação neste tipo de patologia na idade adulta é ainda muito pouco estudado. A proposta da eliminação de corantes artificiais e preservantes, feita primeiramente por Feingold (29), a suplementação em determinados micronutrientes como o ferro, zinco, magnésio e o ómega-3 ou a educação alimentar são abordagens já estudadas em crianças (30), sendo que a evidência dos benefícios da suplementação é ainda inconclusiva e a educação alimentar parece ter um papel importante.

Nos estudos de Rucklidge, J. et al. a utilização da fórmula EMP+[®] parece também trazer benefícios positivos para o TDAH. Contudo, uma revisão sistemática de 2015, da suplementação de ferro, zinco e magnésio em indivíduos desta população, que incluiu estudos feitos em crianças e adolescentes (5-15 anos de idade) demonstrou que a suplementação com estes minerais não apresenta evidência científica aquando dos seus benefícios para o TDAH (31).

A maioria dos estudos desta revisão limitou-se à suplementação não tendo apresentado um foco na alimentação num todo. Como já foi referido anteriormente neste trabalho, os micronutrientes podem influenciar a funcionalidade do cérebro, pelo que, quando em défice, a sua suplementação pode acarretar benefícios. Contudo é de salientar que uma alimentação saudável não pode ser substituída pela toma de suplementos (32).

A serotonina é um neurotransmissor relacionado com o sono e o estado de alerta (12). Este é produzido através do aminoácido essencial – triptofano. A eliminação deste aminoácido não parece ser também uma abordagem viável, pois uma dieta isenta no mesmo seria de difícil manutenção e traria outros problemas nutricionais. Contudo o estudo da influência destes nutrientes na produção de neurotransmissores e consequente funcionamento do cérebro deve continuar a ser estudada.

Um estudo feito em 72 crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 5 e os 18 anos demonstrou que os níveis séricos de dois ácidos gordos da família dos ómega-3: ácido docosahexaenoico (DHA) e de ácido gordo ALA podem ser considerados endofenótipos para o TDAH no sexo feminino (33). Contudo, a relação entre a concentração dos ácidos gordos polinsaturados, nomeadamente o ómega-3 e o ómega-6, e o TDAH parece não ser clara. Todavia, um consenso (34) elaborado por oito peritos internacionais concluiu que a sua suplementação, especialmente a de ómega-3 proporciona uma diminuição nos sintomas do TDAH, que apesar de pequena é

significativa, podendo então apresentar uma alternativa no auxílio da tratamento deste transtorno.

A educação alimentar neste tipo de indivíduos é bastante importante. Existe uma maior tendência por parte destes em consumir mais *fast-food* (mais precisamente *junk-food*) e a ter episódios de *emotional eating* (17), pelo que os torna mais suscetíveis ao aumento do peso e posterior dificuldade em perde-lo. O TDAH parece estar relacionado não só com hábitos alimentares pouco saudáveis, bem como comportamentos bulímicos e com a obesidade (35,36). Na população americana, com idades compreendidas entre os 18 e os 44 anos, que apresentava TDAH (n=6735), 33,9% tinha excesso de peso e 29,4% apresentava obesidade (37). É também uma hipótese, o facto de a resposta inflamatória ter alguma relação com a manifestação do TDAH (38), sendo a obesidade um dos fatores a ter em conta, pois esta desenvolve uma resposta inflamatória crónica.

Conclusão

Com a tomada de consciência dos possíveis efeitos secundários da medicação e com a evolução dos conhecimentos na área da nutrição tenta-se, cada vez mais, estudar o papel que a alimentação pode ter como ferramenta da promoção da saúde, da prevenção da doença e até como terapia coadjuvante da doença. A alimentação/nutrição pode ter um papel importante a nível da génese, desenvolvimento e funcionamento dos órgãos do nosso organismo, e o cérebro não é a exceção. Cumpre-nos ir esclarecendo o seu papel na carga global da doença nas diferentes idades, sexos, etnias, estados fisiológicos, culturas, ...

A terapia nutricional neste tipo de patologias deveria apostar numa alimentação saudável, com planos alimentares individualizados, sendo que a suplementação deveria ser feita conforme os défices apresentados em estudos bioquímicos, de cada indivíduo.

Torna-se, por isto, imperativo continuar a estudar o efeito da nutrição em patologias como o TDAH, não só em crianças, mas também na idade adulta.

Referências Bibliográficas

1. American Psychiatry Association. DSM-V: Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais. 5ªEd. Porto Alegre: ArtMed, 2013.
2. Fernandes A. A Perturbação De Hiperatividade Com Déficit De Atenção. *Acta Pediátrica Port.* 2001;32(2):91–8.
3. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros Á, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2009;194(3):204–11. doi: 10.1192/bjp.bp.107.048827.
4. Parakh, R. What is ADHD?. [Web page] Washinton DC: American Psychiatry Association; 2017 [cited 16-04-2018]. Available from: <https://www.psychiatry.org/patients-families/adhd/what-is-adhd>.
5. APA. ADHD Parents Medication Guide. 2013;(July):45.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. 2018;(March):1–12.
7. National Institute on Drug Abuse. Prescription Stimulants. [Web page] Maryland: National Institute on Drug Abuse; 2018 [Cited in: 03-07-2018] Available from: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/prescription-stimulants>.
8. Daily Med. Label: Ritalin- methylphenidate hydrochloride tablet. [Web page]; 2013 [Cited in: 03-07-2018] Available from: <https://www.healthline.com/health/adhd/ritalin-effects-on-body#6>.
9. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit/ hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit Hyperactivity Disorder.* 2010;2(4):241–55. doi: 10.1007/s12402-010-0045-8.
10. Arnold LE, Lofthouse N, Hurt E. Artificial Food Colors and Attention-Deficit/Hyperactivity Symptoms: Conclusions to Dye for. *Neurotherapeutics.* 2012;9(3):599–609. doi: 10.1007/s13311-012-0133-x.
11. Catalá-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A, Page MJ, Ridao M, Saint-Gerons DM, et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. 2017;12(7):1–31.

doi: 10.1186/s13643-015-0005-7.

12. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D et al. The Biogenic Amines [Internet]. 2nd ed. Neuroscience, editor. 2001. ISBN-10: 0-87893-742-0.
13. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 2 : macronutrients. *J Nutr Health Aging*. 2006;10(5):386–99.
14. Rucklidge J, Taylor M, Whitehead K. Effect of Micronutrients on Behavior and Mood in Adults With ADHD: Evidence From an 8-Week Open Label Trial With Natural Extension. *J Atten Disord*. 2010;15(1):79–91. doi: 10.1177/1087054709356173.
15. Laasonen M, Hokkanen L, Leppämäki S, Tani P, Erkkilä AT. Project DyAdd: Fatty acids in adult dyslexia, ADHD, and their comorbid combination. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids*. 2009;81(1):89–96. doi: 10.1016/j.plefa.2009.04.005.
16. Laasonen M, Hokkanen L, Leppämäki S, Tani P, Erkkilä AT. Project DyAdd: Fatty acids and cognition in adults with dyslexia, ADHD, or both. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids*. 2009;81(1):79–88. doi:10.1016/j.plefa.2009.04.004
17. Serry L. Pagoto. Weight Loss Following a Clinic-Based Weight Loss Program Among Adults with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms. *Eat Weight Disord*. 2010; 15(3): 166-72.
18. Rucklidge JJ, Harrison R, Johnstone J et al. Can Micronutrients Improve Neurocognitive Functioning in Adults with ADHD and Severe Mood Dysregulation? A Pilot Study. *J Altern Complement Med*. 2011;17(12):1125–31. doi: 10.1089/acm.2010.0499.
19. Rucklidge J, Johnstone J, Harrison R, Boggis A. Micronutrients reduce stress and anxiety in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder following a 7.1 earthquake. *Psychiatry Res*. 2011;189(2):281–7. doi: 10.1016/j.psychres.2011.06.016.
20. Irmisch G, Richter J, Thome J, Sheldrick AJ, Wandschneider R. Altered serum mono- and polyunsaturated fatty acid levels in adults with ADHD. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2013;5(3):303–11. doi: 10.1007/s12402-013-0107-9.

21. Zimmermann M, Grabemann M, Mette C, Abdel-Hamid M, Ueckermann J, Kraemer M, et al. The effects of acute tryptophan depletion on reactive aggression in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and healthy controls. 2012;7(3):1–6. doi: 10.1371/journal.pone.0032023.
22. Mette C, Zimmermann M, Grabemann M, Abdel-Hamid M, Ueckermann J, Biskup CS, et al. The impact of acute tryptophan depletion on attentional performance in adult patients with ADHD. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;128(2):124–32. doi: 10.1111/acps.12090.
23. Rucklidge JJ, Frampton CM, Gorman B, Boggis A. Vitamin-mineral treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults: Double-blind randomised placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2014;204(4):306–15. doi: 10.1192/bjp.bp.113.132126.
24. Rucklidge JJ, Johnstone J, Gorman B, Boggis A, Frampton CM. Moderators of treatment response in adults with ADHD treated with a vitamin-mineral supplement. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2014;50:163–71. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.12.014.
25. Meyer BJ, Byrne MK, Collier C, Parletta N, Crawford D, Winberg PC, et al. Baseline omega-3 index correlates with aggressive and attention deficit disorder behaviours in adult prisoners. 2015;10(3):1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0197231
26. Rucklidge JJ, Frampton CM, Gorman B, Boggis A. Vitamin–Mineral Treatment of ADHD in Adults: A 1-Year Naturalistic Follow-Up of a Randomized Controlled Trial. *J Atten Disord*. 2017;21(6):522–32. doi: 10.1177/1087054714530557.
27. Spoor, S. T.; Bekker, M. H.; van Strien, T.; van Heck, G. L. (2007). “Relations between negative affect, coping, and emotional eating”. *Appetite*.48:368–376. doi:10.1016/j.appet.2006.10.005.
28. True Hope. EMP+. [Página Web] Raymond: True Hope; 2018 [Citado em: 22-06-2018]. Disponível em: <https://www.truehope.com/effectiveness/ingredients>.
29. Feingold BF. Hyperkinesis and Learning Disabilities Linked to Artificial Food Flavors and Colors. *Am J Nurs*. 1975;75(5):797.
30. Cruchet S, Lucero Y, Cornejo V. Truths, Myths and Needs of Special Diets:

- Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Autism, Non-Celiac Gluten Sensitivity, and Vegetarianism. *Ann Nutr Metab.* 2016;68(1):43–50. doi: 10.1159/000445393.
31. Hariri M, Azadbakht L. Magnesium, iron, and zinc supplementation for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review on the recent literature. *Int J Prev Med.* 2015;2015–Sept. doi: 10.4103/2008-7802.164313.
 32. Lichtenstein AH, Russell RM. Essential nutrients: Food or supplements? Where should the emphasis be? *J Am Med Assoc.* 2005;294(3):351–8. doi: 10.1001/jama.294.3.351
 33. Henríquez-Henríquez M, Solari S, Várgas G, Vásquez L, Allende F, Carla Castañón S, et al. ω -3 long-chain polyunsaturated fatty acids and fatty acid desaturase activity ratios as eventual endophenotypes for ADHD. *J Atten Disord.* 2015;19(11):977–86. doi: 10.1177/1087054712461175.
 34. 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). *Nutr Health [Internet].* 2018. doi: 10.1177/0260106018772170.
 35. Cortese S, Castellanos FX. The relationship between ADHD and obesity: Implications for therapy. *Expert Rev Neurother.* 2014;14(5):473–9. doi: 10.1586/14737175.2014.904748
 36. Kim EJ, Kwon HJ, Ha M, Lim MH, Oh SY, Kim JH, et al. Relationship among attention-deficit hyperactivity disorder, dietary behaviours and obesity. *Child Care Health Dev.* 2014;40(5):698–705. doi: 10.1111/cch.12129.
 37. S. L. Pagoto et al. Association Between Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Obesity in the US Population. *Obes (Silver Spring).* 2009;17(3):539–544. doi: 10.1038/oby.2008.587.
 38. Leffa DT, Torres ILS, Rohde LA. A Review on the Role of Inflammation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuroimmunomodulation.* 2018;003:1–6. doi: 10.1159/000489635.