

Suplementação nutricional como estratégia complementar no manejo de crianças com transtorno do espectro autista: uma revisão integrativa.

Nutritional supplementation as a complementary strategy in the management of children with autism spectrum disorder: an integrative review.

Bianca Helena Gomes de Azambuja¹

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento frequentemente associada a alterações alimentares, gastrointestinais, metabólicas e nutricionais. Nos últimos anos, a suplementação nutricional tem sido investigada como estratégia complementar ao manejo clínico dessa população, especialmente diante da seletividade alimentar, dos distúrbios do sono, das alterações do eixo intestino-cérebro e de possíveis deficiências de micronutrientes.

Objetivo: Analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas sobre o uso de suplementos nutricionais no manejo complementar de crianças com Transtorno do Espectro Autista.

Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura conduzida a partir de publicações disponíveis em bases científicas como PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO e Google Scholar. Foram considerados estudos publicados preferencialmente entre 2017 e 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol, envolvendo crianças com diagnóstico de TEA e intervenções ou análises relacionadas à suplementação nutricional. Os dados foram organizados de forma descritiva e crítica, conforme os principais suplementos investigados e seus desfechos clínicos.

Resultados: Os suplementos mais frequentemente discutidos na literatura incluem melatonina, vitamina D, ácidos graxos ômega-3, ácido fólico, probióticos, vitaminas do complexo B, magnésio, zinco e outros micronutrientes. A melatonina apresenta evidências mais consistentes para melhora dos distúrbios do sono. Vitamina D e ômega-3 demonstram resultados promissores, porém heterogêneos, em domínios comportamentais, sociais e cognitivos. O ácido fólico tem sido associado a possíveis benefícios em subgrupos específicos, especialmente relacionados ao metabolismo do folato. Probióticos e intervenções voltadas à

¹ Farmacêutica. Pesquisadora em Ciências da Saúde.

microbiota intestinal apresentam potencial impacto sobre sintomas gastrointestinais e, secundariamente, sobre aspectos comportamentais.

Conclusão: A suplementação nutricional pode representar uma estratégia complementar relevante no manejo de crianças com TEA, desde que indicada de forma individualizada e integrada ao acompanhamento multiprofissional. Contudo, as evidências disponíveis ainda não sustentam protocolos universais, reforçando a necessidade de ensaios clínicos randomizados, multicêntricos, com maior tamanho amostral e seguimento prolongado.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Suplementação Nutricional; Neurodesenvolvimento; Micronutrientes; Melatonina; Probióticos.

ABSTRACT

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition frequently associated with feeding difficulties, gastrointestinal disturbances, metabolic abnormalities and nutritional deficiencies. Nutritional supplementation has been investigated as a complementary strategy in the clinical management of children with ASD, particularly in the context of food selectivity, sleep disorders, gut-brain axis alterations and micronutrient inadequacies.

Objective: To analyze, through an integrative literature review, the scientific evidence regarding the use of nutritional supplements as a complementary approach in the management of children with Autism Spectrum Disorder.

Methods: This integrative literature review was based on publications available in scientific databases such as PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO and Google Scholar. Studies published preferably between 2017 and 2026 in Portuguese, English or Spanish, involving children diagnosed with ASD and interventions or analyses related to nutritional supplementation, were considered. Data were organized descriptively and critically according to the main supplements investigated and their clinical outcomes.

Results: The most frequently discussed supplements included melatonin, vitamin D, omega-3 fatty acids, folic acid, probiotics, B vitamins, magnesium, zinc and other micronutrients. Melatonin showed the most consistent evidence for improving sleep disorders. Vitamin D and omega-3 fatty acids demonstrated promising but heterogeneous effects on behavioral, social and cognitive domains. Folic acid has been associated with potential benefits in specific subgroups, particularly those related to folate metabolism. Probiotics and microbiota-targeted interventions showed potential effects on gastrointestinal symptoms and secondary behavioral outcomes.

Conclusion: Nutritional supplementation may represent a relevant complementary strategy in the management of children with ASD when guided by individualized assessment and integrated into multidisciplinary care. However, current evidence does not support universal supplementation protocols, highlighting the need for larger, multicenter, randomized controlled trials with longer follow-up periods.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Nutritional Supplementation; Neurodevelopment; Micronutrients; Melatonin; Probiotics.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits persistentes na comunicação e interação social, associados à presença de padrões restritos, repetitivos e estereotipados de comportamento, interesses ou atividades. Trata-se de uma condição heterogênea, com manifestações clínicas variáveis em intensidade, funcionalidade, linguagem, cognição, comportamento adaptativo e presença de comorbidades clínicas e psiquiátricas [1,2].

Nas últimas décadas, observou-se aumento expressivo da prevalência do TEA em diferentes regiões do mundo, tornando-o uma condição de elevada relevância para a saúde pública, educação e assistência social. Revisões epidemiológicas recentes e levantamentos populacionais reforçam a necessidade de estratégias terapêuticas

ampliadas, individualizadas e baseadas em evidências, capazes de contemplar não apenas os aspectos comportamentais, mas também os componentes clínicos associados ao neurodesenvolvimento [3,4].

Embora o diagnóstico do TEA seja definido por critérios comportamentais e do desenvolvimento, estudos contemporâneos têm demonstrado que crianças com TEA frequentemente apresentam alterações gastrointestinais, seletividade alimentar, distúrbios do sono, desregulação imunológica, estresse oxidativo, alterações metabólicas e inadequações nutricionais. Tais manifestações podem impactar diretamente a qualidade de vida, a funcionalidade, o desenvolvimento cognitivo e o bem-estar familiar [5-10].

A seletividade alimentar é um dos achados clínicos mais frequentes nessa população. Muitas crianças com TEA apresentam recusa alimentar, repertório alimentar restrito, preferência por alimentos de textura ou cor específica, hipersensibilidade sensorial e resistência à introdução de novos alimentos. Essas características podem aumentar o risco de ingestão inadequada de vitaminas, minerais, ácidos graxos essenciais e outros nutrientes importantes para o desenvolvimento infantil [11-16].

Nesse contexto, a suplementação nutricional passou a ser investigada como estratégia complementar ao manejo clínico do TEA. Diferentes suplementos têm sido estudados devido à sua participação em mecanismos relacionados à neurotransmissão, neuroplasticidade, metabolismo energético cerebral, modulação inflamatória, função mitocondrial, equilíbrio da microbiota intestinal e regulação do sono [17-20].

Entre os suplementos mais frequentemente discutidos na literatura destacam-se melatonina, vitamina D, ácidos graxos ômega-3, ácido fólico, probióticos, vitaminas do complexo B, magnésio, zinco e outros micronutrientes. Entretanto, apesar do crescente número de estudos, os resultados ainda são heterogêneos, com diferenças importantes quanto a delineamento, tamanho amostral, doses, duração das intervenções, instrumentos de avaliação e perfil clínico dos participantes [20-29].

Diante desse cenário, torna-se relevante reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre suplementação nutricional em crianças com TEA, considerando seus potenciais benefícios, limitações metodológicas, aspectos de segurança e necessidade de individualização terapêutica. A presente revisão integrativa propõe uma síntese crítica da suplementação nutricional como abordagem complementar, e não substitutiva, ao acompanhamento multiprofissional.

2 PERGUNTA NORTEADORA

Quais evidências científicas atuais sustentam o uso de suplementação nutricional como estratégia complementar no manejo clínico de crianças com Transtorno do Espectro Autista?

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas sobre o uso de suplementos nutricionais no manejo complementar de crianças com Transtorno do Espectro Autista.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar os principais suplementos estudados em crianças com TEA.
- Avaliar os efeitos relatados sobre comportamento, sono, sintomas gastrointestinais, seletividade alimentar e marcadores nutricionais.
- Discutir limitações, segurança e necessidade de individualização terapêutica.
- Propor uma síntese crítica da suplementação como abordagem complementar, e não substitutiva, ao acompanhamento multiprofissional.

4 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite reunir, analisar e sintetizar evidências científicas disponíveis sobre determinado tema, favorecendo compreensão ampla e crítica do conhecimento

produzido. A revisão integrativa é particularmente útil em temas clínicos complexos, nos quais diferentes tipos de delineamento podem contribuir para compreensão do fenômeno investigado.

A busca bibliográfica foi estruturada para contemplar estudos relacionados ao uso de suplementação nutricional no manejo complementar de crianças com TEA. Foram consideradas bases científicas como PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO e Google Scholar, além de periódicos indexados nas áreas de nutrição, pediatria, neurodesenvolvimento, psiquiatria infantil e saúde integrativa.

Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados por operadores booleanos, incluindo: “Autism Spectrum Disorder”, “autism”, “children”, “nutritional supplementation”, “micronutrients”, “vitamin D”, “omega-3”, “DHA”, “EPA”, “melatonin”, “probiotics”, “prebiotics”, “folic acid”, “dietary intervention”, “Transtorno do Espectro Autista”, “crianças”, “suplementação nutricional”, “intervenções nutricionais” e “micronutrientes”.

Foram incluídos artigos publicados preferencialmente entre 2017 e 2026, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem suplementação nutricional, estado nutricional, intervenções dietéticas, biomarcadores nutricionais ou desfechos clínicos relacionados à nutrição em crianças com TEA. Foram priorizados ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises, revisões de escopo e revisões narrativas recentes.

Foram excluídos estudos duplicados, artigos sem relação direta com suplementação ou nutrição no TEA, estudos exclusivamente em adultos, relatos de casos isolados, publicações sem acesso ao resumo, cartas ao editor, materiais de opinião sem metodologia científica descrita e publicações sem pertinência direta ao objetivo desta revisão.

Após a seleção, os estudos foram organizados segundo autor, ano, tipo de estudo, suplemento ou intervenção avaliada, principais achados e limitações. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e crítica, permitindo a identificação de seis eixos temáticos principais: melatonina e distúrbios do sono; vitamina D e neurodesenvolvimento; ômega-3 e desfechos comportamentais; ácido fólico e metabolismo do folato; probióticos e eixo intestino-cérebro; e deficiências nutricionais com suplementação individualizada.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Melatonina e distúrbios do sono no Transtorno do Espectro Autista

Os distúrbios do sono estão entre as comorbidades mais frequentes em crianças com TEA, com prevalência estimada entre 50% e 80% em diferentes estudos. Dificuldades para iniciar o sono, despertares noturnos, redução do tempo total de sono e irregularidade do ritmo circadiano são manifestações frequentemente relatadas, com repercussões sobre comportamento diurno, irritabilidade, atenção, aprendizagem e qualidade de vida familiar [35-39].

A melatonina é um dos suplementos mais investigados nesse contexto. Por atuar na regulação do ritmo circadiano e na sinalização fisiológica do sono, tem sido avaliada em ensaios clínicos e revisões sistemáticas envolvendo crianças com TEA e outros transtornos do neurodesenvolvimento. Estudos indicam melhora da latência do sono, aumento da duração total do sono e redução de despertares noturnos em parte das crianças tratadas [35-38].

A avaliação publicada pela International Pediatric Sleep Association reforça que a melatonina apresenta perfil de segurança favorável quando utilizada sob acompanhamento profissional, sendo considerada uma estratégia complementar promissora para insônia em crianças com TEA e outros transtornos neurogenéticos [37]. Formulações de liberação prolongada também foram avaliadas, demonstrando melhora sustentada de parâmetros de sono em população pediátrica com TEA [38].

Apesar dos resultados favoráveis, ainda existem limitações relacionadas à heterogeneidade das doses, tempo de seguimento, formulações utilizadas e critérios de avaliação. Assim, a melatonina deve ser compreendida como recurso complementar para distúrbios do sono, preferencialmente associada à higiene do sono, avaliação de comorbidades, manejo comportamental e acompanhamento clínico.

5.2 Vitamina D e neurodesenvolvimento

A vitamina D participa de processos neurobiológicos relevantes, incluindo neurogênese, diferenciação neuronal, modulação imunológica, neuroplasticidade, metabolismo do cálcio e regulação de vias inflamatórias. Estudos

observacionais têm identificado concentrações séricas reduzidas de vitamina D em parte das crianças com TEA quando comparadas a crianças com desenvolvimento típico, embora os achados variem conforme região geográfica, exposição solar, dieta, suplementação prévia e critérios laboratoriais [21,24,25].

Revisões sistemáticas e meta-análises sugerem que a suplementação de vitamina D pode promover melhorias discretas em determinados domínios comportamentais e sociais, especialmente em crianças com deficiência previamente documentada [21,24]. Contudo, os resultados permanecem inconsistentes, em razão de diferenças nos protocolos de suplementação, doses, duração das intervenções e escalas utilizadas para avaliação dos desfechos.

O ensaio clínico factorial conduzido por Mazahery et al. investigou vitamina D e ácidos graxos ômega-3 em crianças com TEA, contribuindo para a discussão sobre intervenções nutricionais combinadas e seus potenciais efeitos sobre desfechos comportamentais [22]. Embora o racional biológico seja plausível, os achados disponíveis ainda não permitem recomendar suplementação universal de vitamina D para todas as crianças com TEA.

Assim, a literatura atual sugere que a suplementação de vitamina D deve ser individualizada, baseada em avaliação laboratorial, histórico clínico, ingestão dietética, exposição solar e fatores de risco. O uso indiscriminado, sem monitoramento, deve ser evitado, sobretudo em razão do risco de hipervitaminose e alterações do metabolismo cálcio-fósforo.

5.3 Ômega-3, DHA e desfechos comportamentais

Os ácidos graxos poli-insaturados da série ômega-3, especialmente o ácido docosahexaenoico (DHA) e o ácido eicosapentaenoico (EPA), são componentes estruturais das membranas neuronais e participam da sinalização celular, neurotransmissão, modulação inflamatória e desenvolvimento cerebral. Em crianças com TEA, o interesse pelo ômega-3 decorre de seu potencial papel em atenção, hiperatividade, comportamento adaptativo e interação social [21-23].

Meta-análises apontam possíveis benefícios de suplementação com ômega-3 em domínios como hiperatividade, letargia e estereotipias, embora os resultados sejam variáveis e nem sempre clinicamente expressivos [23]. A heterogeneidade entre os estudos dificulta conclusões definitivas, especialmente devido a diferenças de dose, proporção EPA/DHA, duração da intervenção, idade dos participantes e presença de comorbidades.

Embora o ômega-3 apresente perfil de segurança geralmente favorável, as evidências atuais não sustentam sua utilização como tratamento isolado para TEA. O uso pode ser considerado como estratégia complementar em crianças com baixa ingestão de peixes, inadequação dietética de ácidos graxos essenciais ou necessidade nutricional identificada, sempre com avaliação profissional e monitoramento clínico.

A abordagem mais prudente consiste em compreender o ômega-3 como parte de um plano nutricional amplo, integrado à avaliação alimentar, à investigação de deficiências nutricionais e ao acompanhamento multiprofissional. Essa perspectiva evita tanto o reducionismo terapêutico quanto a prescrição padronizada sem base individual.

5.4 Ácido fólico e metabolismo do folato

Alterações no metabolismo do folato têm sido descritas em subgrupos de crianças com TEA, incluindo hipóteses relacionadas a autoanticorpos contra receptores de folato, alterações de transporte e impacto sobre processos de metilação, desenvolvimento neuronal e comunicação. Nesse contexto, o ácido fólico vem sendo investigado como intervenção potencialmente relevante para determinados perfis clínicos [30,31].

Frye et al. conduziram ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, demonstrando melhora da comunicação verbal em crianças com TEA e comprometimento de linguagem submetidas ao uso de ácido fólico [30]. Estudos mais recentes reforçam o interesse por essa intervenção, especialmente em subgrupos com alterações metabólicas ou imunológicas específicas [31].

Apesar dos resultados promissores, o ácido fólico não deve ser compreendido como intervenção universal para TEA. A resposta terapêutica parece depender de características biológicas individuais, como presença de autoanticorpos, alterações no metabolismo do folato, perfil clínico e desfechos avaliados. Ensaio clínicos

multicêntricos com maior robustez metodológica ainda são necessários para definir critérios de indicação, dose, duração e segurança em longo prazo.

Além disso, a discussão sobre folato conecta-se ao papel das vitaminas do complexo B, especialmente B6, B9 e B12, em vias de metilação, síntese de neurotransmissores e metabolismo energético. Estudos com metilcobalamina sugerem efeitos potenciais em biomarcadores e desfechos comportamentais, mas também exigem interpretação cautelosa devido à variabilidade metodológica [32-34].

5.5 Probióticos, prebióticos e eixo intestino-cérebro

As alterações gastrointestinais são frequentemente observadas em crianças com TEA, incluindo constipação, dor abdominal, distensão, diarreia, refluxo e alterações do trânsito intestinal. Paralelamente, estudos têm demonstrado diferenças na composição da microbiota intestinal em comparação à população neurotípica, embora ainda não exista um perfil microbiano único ou diagnóstico para o TEA [7,15,26-29].

O eixo intestino-cérebro envolve comunicação bidirecional entre microbiota intestinal, sistema imunológico, sistema nervoso entérico, metabolismo de neurotransmissores, produção de ácidos graxos de cadeia curta e vias neuroendócrinas. Nesse cenário, probióticos, prebióticos e simbióticos têm sido estudados como estratégias capazes de modular sintomas gastrointestinais e, possivelmente, influenciar desfechos comportamentais em crianças com TEA [26-29].

Meta-análises recentes indicam que determinadas cepas probióticas podem contribuir para melhora de sintomas gastrointestinais e apresentar efeitos secundários sobre comportamento, irritabilidade ou comunicação social. Entretanto, os resultados ainda são heterogêneos, e não existe consenso sobre cepas, doses, duração de uso, combinação com prebióticos ou critérios para seleção dos pacientes [26-29].

A interpretação clínica desses achados deve considerar que microbiota intestinal é influenciada por dieta, antibióticos, parto, amamentação, ambiente, seletividade alimentar, constipação crônica e comorbidades. Portanto, intervenções com probióticos devem ser individualizadas, preferencialmente associadas à avaliação dietética, manejo de constipação, ampliação do repertório alimentar e acompanhamento profissional.

5.6 Deficiências nutricionais, seletividade alimentar e suplementação individualizada

Diversas revisões apontam maior prevalência de seletividade alimentar e risco de inadequações nutricionais em crianças com TEA. A restrição de repertório alimentar pode comprometer a ingestão de proteínas, fibras, ácidos graxos essenciais, vitaminas lipossolúveis, vitaminas do complexo B, ferro, zinco, magnésio, cálcio e outros micronutrientes relevantes para crescimento e desenvolvimento [11-18].

Estudos sobre comportamento alimentar demonstram que seletividade, sensibilidade sensorial e recusa alimentar são fenômenos complexos, influenciados por fatores sensoriais, comportamentais, gastrointestinais e familiares. Crianças com repertório alimentar muito restrito podem apresentar maior risco de constipação, alterações de peso, baixa ingestão de fibras e inadequações de micronutrientes [11-16].

Assim, a suplementação nutricional não deve ser prescrita de modo genérico, mas sim a partir de avaliação clínica, dietética e laboratorial. A investigação deve considerar histórico alimentar, uso de medicamentos, sintomas gastrointestinais, sono, crescimento, exames bioquímicos, presença de alergias ou intolerâncias, seletividade alimentar e objetivos terapêuticos.

A literatura reforça que a suplementação individualizada pode ter papel relevante na correção de deficiências documentadas e no suporte ao desenvolvimento infantil. No entanto, abordagens padronizadas, megadoses sem monitoramento ou substituição de terapias estabelecidas por suplementos não são sustentadas pelas evidências atuais e podem oferecer riscos.

5.7 Síntese crítica dos achados

As evidências científicas atuais sugerem que a suplementação nutricional pode desempenhar papel complementar no manejo de crianças com TEA, especialmente quando há distúrbios do sono, sintomas gastrointestinais, seletividade alimentar importante ou deficiências nutricionais documentadas. Entre os

suplementos avaliados, melatonina apresenta evidências mais consistentes para melhora do sono, enquanto vitamina D, ômega-3, ácido fólico e probióticos demonstram resultados promissores, porém ainda heterogêneos [20-39].

A principal contribuição da literatura recente é reforçar que não existe protocolo universal aplicável a todas as crianças com TEA. A heterogeneidade clínica, metabólica, genética e ambiental do espectro exige abordagem personalizada, baseada em avaliação criteriosa e monitoramento. A suplementação deve ser compreendida como estratégia complementar integrada a intervenções comportamentais, educacionais, médicas, nutricionais, fonoaudiológicas, psicológicas e terapêuticas.

Portanto, o uso clínico de suplementos no TEA deve equilibrar plausibilidade biológica, evidência científica, segurança, individualização e acompanhamento multiprofissional. Essa perspectiva contribui para uma prática ética e evita tanto a negação de potenciais benefícios quanto a superestimação de intervenções ainda não plenamente consolidadas.

6 TABELA-SÍNTESE DOS ESTUDOS E REFERÊNCIAS CENTRAIS

Autor/Ano	Tipo de estudo	Intervenção/Tema	Principais achados	Limitações/Observações
Kotagal et al., 2024 [37]	Avaliação/consenso científico	Melatonina	Evidências favoráveis para insônia em crianças com TEA e transtornos neurogenéticos.	Necessidade de acompanhamento profissional e estudos de longo prazo.
Gringras et al., 2017 [38]	Ensaio clínico	Melatonina de liberação prolongada	Melhora de parâmetros de sono em crianças com TEA.	Resultados dependem de formulação, dose e seguimento.
Nogueira et al., 2023 [35]	Revisão sistemática/meta-análise	Melatonina	Evidências favoráveis para distúrbios do sono.	Heterogeneidade entre estudos.
Li et al., 2022 [24]	Revisão sistemática/meta-análise	Vitamina D	Possíveis benefícios comportamentais, especialmente em deficiência documentada.	Protocolos variáveis e amostras limitadas.
Mazahery et al., 2019 [22]	Ensaio randomizado	Vitamina D e ômega-3	Investigou desfechos comportamentais em crianças com TEA.	Resultados devem ser interpretados conforme subgrupos e desenho factorial.
Jiang et al., 2023 [21]	Revisão sistemática	Vitamina D/ômega-3	Sintetizou evidências de ambos os suplementos.	Heterogeneidade metodológica.
Cheng et al., 2017 [23]	Meta-análise	Ômega-3	Possível melhora em hiperatividade, letargia e estereotipias.	Efeito variável e dependente de dose/duração.
Frye et al., 2018 [30]	Ensaio clínico randomizado	Ácido fólico	Melhora de comunicação verbal em crianças com TEA e comprometimento de linguagem.	Benefício possivelmente maior em subgrupos.
Panda et al., 2024 [31]	Ensaio clínico	Ácido fólico	Potencial benefício em domínios de comunicação e desenvolvimento.	Necessidade de replicação multicêntrica.
Rahim et al., 2023 [26]	Meta-análise/umbrella review	Probióticos, prebióticos e simbióticos	Potenciais benefícios gastrointestinais e comportamentais.	Sem consenso sobre cepas e doses.
Kotowska et al., 2024 [27]	Revisão sistemática/meta-análise	Probióticos	Possível impacto em sintomas centrais e gastrointestinais.	Ensaio com tamanhos amostrais variáveis.
Sathe et al., 2017 [18]	Revisão sistemática	Intervenções nutricionais/dietéticas	Evidências insuficientes para recomendações universais.	Reforça necessidade de estudos robustos.
Siafis et al., 2022 [20]	Revisão sistemática/network meta-analysis	Tratamentos farmacológicos e suplementos	Demonstrou heterogeneidade dos efeitos.	Interpretação cautelosa.

Sharp et al., 2013 [11]	Meta-análise/revisão	Problemas alimentares e ingestão nutricional	Maior frequência de problemas alimentares em TEA.	Literatura inclui diferentes métodos de avaliação.
Valenzuela-Zamora et al., 2022 [15]	Revisão	Seletividade alimentar e sintomas gastrointestinais	Associação entre seletividade, GI e TEA.	Necessidade de abordagem interdisciplinar.

7 FLUXOGRAMA PRISMA

A Figura 1 apresenta um modelo de fluxograma PRISMA para organização do processo de seleção dos estudos. Os números devem ser preenchidos após a conferência final da busca bibliográfica nas bases selecionadas, evitando a inserção de dados estimados ou não rastreáveis.

Identificação	Registros identificados nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO e Google Scholar: n = _____
Remoção de duplicatas	Registros após remoção de duplicatas: n = _____
Triagem	Registros avaliados por título e resumo: n = _____
Exclusão na triagem	Registros excluídos por não atenderem aos critérios: n = _____
Elegibilidade	Artigos avaliados em texto completo: n = _____
Inclusão	Estudos incluídos na revisão integrativa: n = _____

Figura 1. Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa.

8 LIMITAÇÕES DA REVISÃO

Esta revisão integrativa apresenta limitações inerentes ao delineamento metodológico adotado. A heterogeneidade dos estudos incluídos, envolvendo diferentes protocolos de suplementação, dosagens utilizadas, duração das intervenções e instrumentos de avaliação clínica, limita a comparação direta entre os resultados e dificulta a realização de inferências mais robustas.

Adicionalmente, parte significativa dos estudos analisados apresenta amostras reduzidas, curto período de acompanhamento e variabilidade nos critérios diagnósticos empregados, fatores que podem comprometer a validade externa e a generalização dos achados. Observou-se ainda diversidade quanto ao perfil clínico dos participantes, incluindo diferenças de idade, gravidade dos sintomas, presença de comorbidades e padrões alimentares, elementos potencialmente capazes de influenciar a resposta às intervenções nutricionais.

Outro aspecto relevante refere-se à natureza multifatorial do TEA, cuja expressiva variabilidade biológica, genética, metabólica e ambiental torna improvável que uma única estratégia nutricional ou suplementar produza benefícios uniformes para todos os indivíduos.

Por fim, ressalta-se que, embora diversas intervenções tenham demonstrado resultados promissores, a qualidade metodológica das evidências disponíveis ainda é heterogênea. Dessa forma, os resultados apresentados devem ser interpretados com cautela, reforçando a necessidade de estudos multicêntricos, randomizados, controlados por placebo e conduzidos com protocolos padronizados para fortalecimento das evidências científicas atualmente disponíveis.

9 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Os achados desta revisão integrativa sugerem que a suplementação nutricional pode representar uma ferramenta complementar relevante no manejo clínico de crianças com TEA, especialmente na presença de deficiências nutricionais identificadas, seletividade alimentar importante, alterações gastrointestinais e distúrbios do sono.

Entretanto, os resultados atualmente disponíveis não sustentam a adoção de protocolos universais de suplementação para todos os indivíduos com TEA. Dessa forma, a tomada de decisão clínica deve basear-se em avaliação individualizada, contemplando história clínica, hábitos alimentares, exames laboratoriais, presença de comorbidades e objetivos terapêuticos específicos.

Nesse contexto, destaca-se a importância da atuação multiprofissional integrada envolvendo médicos, nutricionistas, farmacêuticos, psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais e demais profissionais envolvidos no acompanhamento da criança. A abordagem colaborativa favorece a identificação precoce de alterações nutricionais, a seleção adequada de intervenções e o monitoramento contínuo da resposta clínica.

Adicionalmente, estratégias de educação nutricional direcionadas às famílias podem contribuir para maior adesão às intervenções propostas, promovendo hábitos alimentares mais saudáveis e reduzindo o risco de inadequações nutricionais ao longo do desenvolvimento infantil. Assim, a suplementação nutricional deve ser compreendida como parte de um plano terapêutico abrangente, fundamentado em evidências científicas e adaptado às necessidades individuais de cada criança com TEA.

10 PERSPECTIVAS FUTURAS

O avanço das pesquisas em nutrição aplicada ao neurodesenvolvimento tem ampliado a compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos no TEA, abrindo perspectivas para intervenções cada vez mais individualizadas e fundamentadas em evidências.

Investigações futuras deverão concentrar-se na identificação de biomarcadores clínicos, metabólicos, inflamatórios e genéticos capazes de prever a resposta terapêutica às intervenções nutricionais. Nesse contexto, a integração entre genética, epigenética, microbiota intestinal, metabolômica, estado nutricional e fatores ambientais poderá contribuir para o desenvolvimento de abordagens mais precisas e personalizadas.

Além disso, torna-se fundamental ampliar o número de ensaios clínicos randomizados com amostras representativas, acompanhamento em longo prazo e metodologias padronizadas, permitindo maior consistência dos resultados e melhor avaliação da segurança e eficácia das estratégias nutricionais propostas.

A consolidação do conceito de nutrição de precisão aplicada ao TEA representa uma das áreas mais promissoras da pesquisa contemporânea, com potencial para contribuir significativamente na otimização do desenvolvimento neurocognitivo, da qualidade de vida e da funcionalidade clínica de indivíduos dentro do espectro autista.

Adicionalmente, o fortalecimento da pesquisa translacional poderá favorecer a incorporação mais rápida de descobertas científicas à prática clínica, permitindo que intervenções nutricionais sejam implementadas de forma mais segura, eficaz e personalizada. A integração entre pesquisadores, profissionais de saúde, instituições acadêmicas e famílias será fundamental para o desenvolvimento de protocolos baseados em evidências capazes de atender às necessidades heterogêneas dos indivíduos com TEA.

11 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidenciou que a suplementação nutricional pode representar uma estratégia complementar relevante no manejo de crianças com TEA, especialmente quando direcionada por avaliação clínica, nutricional e laboratorial individualizada.

Entre os suplementos mais estudados destacam-se melatonina, vitamina D, ácidos graxos ômega-3, ácido fólico e probióticos. A melatonina apresenta evidências mais consistentes para melhora dos distúrbios do sono, enquanto vitamina D, ômega-3 e ácido fólico demonstram resultados promissores, porém ainda heterogêneos, em relação a comportamento, comunicação e neurodesenvolvimento. Os probióticos, por sua vez, destacam-se pela possível atuação no eixo intestino-cérebro, especialmente em crianças com sintomas gastrointestinais associados.

Apesar dos avanços, a literatura ainda apresenta limitações importantes, como amostras reduzidas, diferentes protocolos de intervenção, variação nas doses utilizadas, ausência de seguimento prolongado e heterogeneidade clínica entre os participantes. Portanto, não há suporte científico suficiente para recomendar protocolos universais de suplementação para todas as crianças com TEA.

Conclui-se que a suplementação nutricional deve ser compreendida como uma abordagem complementar, segura e potencialmente benéfica quando bem indicada, mas nunca como substituta das intervenções multiprofissionais baseadas em evidências. A individualização terapêutica, o monitoramento laboratorial e a integração entre profissionais de saúde são elementos fundamentais para uma prática clínica ética, segura e cientificamente fundamentada.

12 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura baseada exclusivamente em dados secundários disponíveis em publicações científicas previamente divulgadas, este estudo não envolveu participação direta de seres humanos nem acesso a informações identificáveis de participantes. Dessa forma, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme diretrizes éticas vigentes para pesquisas fundamentadas em dados de domínio público.

Todos os procedimentos metodológicos foram conduzidos com rigor científico, observando princípios de integridade acadêmica, transparência metodológica, rastreabilidade das fontes e respeito à propriedade intelectual dos estudos incluídos.

13 CONFLITO DE INTERESSES

A autora declara não possuir conflitos de interesses financeiros, comerciais ou institucionais que possam ter influenciado a elaboração, análise, interpretação ou apresentação dos resultados desta revisão.

14 FINANCIAMENTO

Este estudo não recebeu financiamento específico de agências públicas, comerciais ou instituições sem fins lucrativos.

15 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Bianca Helena Gomes de Azambuja participou da concepção do estudo, definição da pergunta norteadora, levantamento bibliográfico, análise crítica da literatura, interpretação dos resultados e redação do manuscrito. Em caso de inclusão de coautores, recomenda-se descrever individualmente a contribuição de cada participante conforme as normas da revista.

REFERÊNCIAS

1. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 2020;392(10146):508-520.
2. Hyman SL, Levy SE, Myers SM. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447.
3. Zeidan J, Fombonne E, Scora J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, et al. Global prevalence of autism: a systematic review update. *Autism Res*. 2022;15(5):778-790.
4. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, Amoakohene E, Bakian AV, Bilder DA, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years. *MMWR Surveill Summ*. 2023;72(2):1-14.
5. Al-Beltagi M. Nutritional management and autism spectrum disorder: a systematic review. *World J Clin Pediatr*. 2024;13(4).
6. Santiago F, Lyra E, Pantoja Newman PS. A systematic review: nutritional status and the effect in autism spectrum disorder. *Braz J Health Biomed Sci*. 2024;23(1).
7. Almohmadi NH. Brain-gut-brain axis, nutrition, and autism spectrum disorders: a review. *Transl Pediatr*. 2024.
8. Nogueira-de-Almeida CA, et al. Nutritional factors and therapeutic interventions in autism spectrum disorder. *Nutrients*. 2025.
9. Ozler E, et al. Nutritional approaches in autism spectrum disorder. *Nutrients*. 2025.
10. Alhrbi A, et al. Nutritional status of children diagnosed with autism spectrum disorder: a systematic review. *Nutrients*. 2025.

11. Sharp WG, Berry RC, McCracken C, Nuhu NN, Marvel E, Saulnier CA, et al. Feeding problems and nutrient intake in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis and comprehensive review of the literature. *J Autism Dev Disord.* 2013;43(9):2159-2173.
12. Cermak SA, Curtin C, Bandini LG. Food selectivity and sensory sensitivity in children with autism spectrum disorders. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(2):238-246.
13. Mari-Bauset S, Zazpe I, Mari-Sanchis A, Llopis-González A, Morales-Suárez-Varela M. Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. *J Child Neurol.* 2014;29(11):1554-1561.
14. Esteban-Figuerola P, Canals J, Fernández-Cao JC, Arija Val V. Differences in food consumption and nutritional intake between children with autism spectrum disorders and typically developing children: a meta-analysis. *Autism.* 2019;23(5):1079-1095.
15. Valenzuela-Zamora AF, Ramírez-Valenzuela DG, Ramos-Jiménez A. Food selectivity and its implications associated with gastrointestinal disorders in children with autism spectrum disorders. *Nutrients.* 2022;14(13):2660.
16. da Silva RV, et al. Eating behavior and nutritional profile of children with autism spectrum disorder. *Nutrients.* 2024.
17. Trudeau MS, Madden RF, Parnell JA, Gibbard WB, Shearer J. Dietary and supplement-based complementary and alternative medicine use in pediatric autism spectrum disorder. *Nutrients.* 2019;11(8):1783.
18. Sathe N, Andrews JC, McPheeters ML, Warren ZE. Nutritional and dietary interventions for autism spectrum disorder: a systematic review. *Pediatrics.* 2017;139(6):e20170346.
19. Gogou M, Kolios G. The effect of dietary supplements on clinical aspects of autism spectrum disorder: a systematic review of the literature. *Pediatr Drugs.* 2017;19(4):303-314.
20. Siafis S, Çıray O, Schneider-Thoma J, Bighelli I, Krause M, Rodolico A, et al. Pharmacological and dietary-supplement treatments for autism spectrum disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Mol Autism.* 2022;13(1):10.
21. Jiang Y, Dang W, Nie H, Kong X, Jiang Z, Guo J. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and/or vitamin D in autism spectrum disorders: a systematic review. *Front Psychiatry.* 2023;14:1238973.
22. Mazahery H, Camargo CA Jr, Conlon C, Beck KL, Kruger MC, von Hurst PR. Vitamin D and omega-3 fatty acid supplements in children with autism spectrum disorder: a factorial randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Autism Dev Disord.* 2019;49(5):1778-1794.
23. Cheng YS, Tseng PT, Chen YW, Stubbs B, Yang WC, Chen TY, et al. Supplementation of omega-3 fatty acids may improve hyperactivity, lethargy, and stereotypy in children with autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:2531-2543.
24. Li B, Xu Y, Zhang X, Zhang L, Wu Y, Wang X, et al. The effect of vitamin D supplementation in treatment of children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci.* 2022;25(4):835-845.
25. Wang J, Huang Y, Li X, Yu Y, Li Y. Research progress on the role of vitamin D in autism spectrum disorder. *Front Behav Neurosci.* 2022.
26. Rahim F, Toguzbaeva K, Qasim NH, Dzhusupov KO, Zhumagaliuly A, Khozhamkul R. Probiotics, prebiotics, and synbiotics for patients with autism spectrum disorder: a meta-analysis and umbrella review. *Front Nutr.* 2023;10:1294089.
27. Kotowska M, et al. The impact of probiotics on core autism symptoms: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Nutr ESPEN.* 2024;63:893-902.
28. Soleimanpour S, et al. Probiotics for autism spectrum disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci.* 2024.
29. Alvares MA, et al. Use of probiotics in pediatric patients with autism spectrum disorder: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras.* 2021.
30. Frye RE, Slattery J, Delhey L, Furgerson B, Strickland T, Tippett M, et al. Folinic acid improves verbal communication in children with autism and language impairment: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Mol Psychiatry.* 2018;23(2):247-256.
31. Panda PK, et al. Efficacy of oral folinic acid supplementation in children with autism spectrum disorder: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2024.

32. Hendren RL, James SJ, Widjaja F, Lawton B, Rosenblatt A, Bent S. Randomized, placebo-controlled trial of methyl B12 for children with autism. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016;26(9):774-783.
33. Bertoglio K, James SJ, Deprey L, Brule N, Hendren RL. Pilot study of the effect of methyl B12 treatment on behavioral and biomarker measures in children with autism. *J Altern Complement Med*. 2010;16(5):555-560.
34. Rossignol DA, Frye RE. The effectiveness of cobalamin treatment for autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med*. 2021;11(8):784.
35. Nogueira HA, et al. Melatonin for sleep disorders in people with autism: systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2023;123:110695.
36. Xiong M, Li F, Lu Z, et al. Efficacy of melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Neuropediatrics*. 2023.
37. Kotagal S, Malow B, Spruyt K, Wang G, Almeida CEB, Saldaña LMT, et al. Melatonin use in managing insomnia in children with autism and other neurogenetic disorders: an assessment by the International Pediatric Sleep Association. *Sleep Med*. 2024;119:222-228.
38. Gringras P, Nir T, Breddy J, Frydman-Marom A, Findling RL. Efficacy and safety of pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(11):948-957.e4.
39. Bruni O. Insomnia in children affected by autism spectrum disorder. *Pediatr Med*. 2024.
40. Monteiro MA, Santos AA, Gomes LM, Rito RVVF. Autism spectrum disorder: a systematic review about nutritional interventions. *Rev Paul Pediatr*. 2020.