

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

ARFID (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder) e Estado Nutricional: Estudo de Coorte numa População Pediátrica

Inês Tavares Bastos

M

2024



ARFID (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder) e Estado Nutricional: Estudo de Coorte numa População Pediátrica

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Inês Tavares Bastos

Aluna do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto

Endereço de Correio Eletrónico: up201807686@up.pt

Orientadora: Dra. Helena Maria Castro Moura Ferreira Mansilha

Assistente Graduada de Pediatria

Serviço de Pediatria do Centro Materno Infantil do Norte (CMIN), integrante da Unidade Local de Saúde de Santo António

Colaboradora Externa do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço de Correio Eletrónico: helenamansilha@chporto.min-saude.pt

Coorientadora: Professora Doutora Esmeralda Emília Gomes Martins

Assistente Graduada Sénior de Pediatria

Serviço de Pediatria do Centro Materno Infantil do Norte (CMIN), integrante da Unidade Local de Saúde de Santo António

Professora Catedrática Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço de Correio Eletrónico: esmeralda.martins@chporto.min-saude.pt

Porto, Junho de 2024

Inês Tavares Bastos

(Inês Tavares Bastos)

Helena Maria Castro Moura Ferreira Mansilha

(Dra. Helena Maria Castro Moura Ferreira Mansilha)

Esmeralda Emília Gomes Martins

(Professora Doutora Esmeralda Emília Gomes Martins)

Declaração de Integridade Científica

Eu, Inês Tavares Bastos, nº 201807686, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto, declaro que esta dissertação é da minha autoria e não foi utilizada anteriormente em qualquer outro curso ou unidades curriculares, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras de atribuição e estão devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as regras de referência. Tenho conhecimento de que a prática de plágio e auto-plágio constitui uma infração académica.

Porto, junho de 2024.

A handwritten signature in dark ink, reading 'Inês Tavares Bastos', written over a horizontal line.

(Inês Tavares Bastos)

Agradecimentos

À Dra. Helena Mansilha, minha orientadora, pela dedicação e apoio incansáveis, por todo o empenho, profissionalismo e partilha de conhecimentos ao longo da realização deste trabalho. A sua orientação e contributo foram, sem dúvida, fundamentais e enriquecedores, impactando significativamente o desenvolvimento deste estudo.

À Professora Doutora Esmeralda Martins, minha coorientadora, por ter aceite o convite em participar neste estudo.

À minha Família e ao António, que estiveram sempre presentes, por terem sido o meu porto seguro e uma referência para mim, mas acima de tudo, por me terem apoiado incondicionalmente nesta longa jornada.

Resumo

Introdução: A Perturbação do Comportamento Alimentar do tipo Restritivo/Evitante (ARFID – *Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder*) é uma condição psiquiátrica complexa que afeta crianças, adolescentes e adultos. Caracteriza-se por comportamentos de restrição alimentar não associados à distorção da imagem corporal ou desejo de perda de peso. O diagnóstico inclui cenários como: 1) ausência de interesse por comida; 2) recusa baseada nas características sensoriais dos alimentos; 3) receio de consequências adversas no ato da alimentação. As comorbidades psiquiátricas são frequentes e a apresentação clínica é heterogênea. O comprometimento orgânico é comum e a sua gravidade pode ter repercussão no crescimento e no desenvolvimento. Em idade pediátrica, o reconhecimento precoce, bem como a intervenção terapêutica multidisciplinar especializada, parecem ser fundamentais para a obtenção de um melhor prognóstico.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi proceder à caracterização clínica de doentes com ARFID com idade inferior a 18 anos seguidos no Grupo Multidisciplinar de Doenças do Comportamento Alimentar da Infância e Adolescência de um hospital terciário, e avaliar o estado nutricional desta amostra populacional.

Métodos: Foi realizado um estudo prospetivo transversal de coorte em doentes clinicamente diagnosticados com ARFID de acordo com os critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision* (DSM 5-TR), entre novembro de 2023 e março de 2024. A avaliação nutricional incluiu parâmetros clínicos e analíticos. A composição corporal dos doentes elegíveis foi, ainda, avaliada por impedância bioelétrica. Dividiu-se a amostra em dois grupos de doentes, considerando os valores do índice de massa corporal (IMC) ≤ -2 z-score (zs) e > -2 (zs) para comparação dos diferentes parâmetros.

Resultados: Nesta amostra (n=61), os doentes tinham, em média, $6,35 \pm 0,46$ anos e cerca 62,3% eram do sexo masculino. O tipo de ARFID mais prevalente foi o do tipo seletivo, portanto, relacionado com as características sensoriais dos alimentos. A Pedopsiquiatria foi a especialidade que mais contribui para a referenciação destes doentes, tendo sido responsável por 52,5% dos casos. Da nossa série, 73,8% dos doentes apresentou pelo menos uma comorbilidade psiquiátrica e/ou do neurodesenvolvimento e, destes, 45,9% apresentaram duas destas comorbilidades em simultâneo. A comorbilidade mais prevalente foi a Perturbação do Espectro do Autismo (26,2%), seguida do Atraso global do desenvolvimento (25%). Relativamente às medidas antropométricas obteve-se que a média de peso foi de $-0,22 \pm 0,34$ (zs), do comprimento/estatura foi de $-0,44 \pm 0,28$ (zs), do perímetro braquial foi de $-2,37 \pm 0,38$ (zs) e do IMC foi de $-0,54 \pm 0,17$ (zs). De acordo com o IMC, 10,2% dos doentes foram categorizados como malnutridos. No que diz respeito aos meios complementares de diagnóstico, os resultados evidenciaram anemia em 9,3% dos casos e valores de *Red Cell Distribution Width* (RDW) elevados em 3 desses doentes. Os níveis de ferro sérico encontravam-se diminuídos em 24,1% dos casos, no entanto, os valores séricos de ferritina apresentaram-se dentro do intervalo de referência em todos os doentes testados. A saturação de transferrina estava diminuída em 38,5% dos casos e os níveis séricos da mesma apresentaram-se inferiores ao valor de referência em 3,8% dos doentes. A concentração sérica de pré-albumina encontrava-se diminuída em 78,6% dos casos. Os valores séricos do cálcio, do fósforo, da fosfatase alcalina, fração óssea e da hormona paratiroideia (PTH) foram normais em todos os doentes. Contudo, a 25-OH-Vitamina D encontrava-se inferior ao valor de referência em 16% dos casos. Na análise da composição corporal, verificamos que a percentagem de Massa Gorda foi, em média, $20,47 \pm 7,07$ e que a Massa Livre de Gordura correspondeu, em média, a $79,30 \pm 2,00\%$. Quando

analisado o Índice de Massa Gorda constatamos que os valores obtidos foram deficitários em 16,7% da amostra. Por outro lado, para o Índice de Massa Livre de Gordura, obtiveram-se valores deficitários em 41,7% da amostra. Relativamente à prevalência da necessidade de suporte nutricional, verificou-se que 4,9% dos doentes necessitou de nutrição entérica por sonda nasogástrica e 13,1% de suplementação nutricional oral.

Conclusão: A avaliação somática, incluindo o estado nutricional, é essencial em crianças e adolescentes com ARFID devido ao risco de comprometimento definitivo do crescimento e desenvolvimento. Na nossa série obtivemos uma percentagem significativa de malnutrição, sendo que 18% dos doentes necessitaram de suporte nutricional. As comorbilidades psiquiátricas e/ou do neurodesenvolvimento foram muito prevalentes, portanto, para um melhor prognóstico, o reconhecimento e diagnóstico precoce de ARFID (especialmente em contexto de psicopatologia), assim com a orientação e seguimento por um grupo multidisciplinar especializado, são fundamentais.

Palavras-chave: Perturbação do Comportamento Alimentar do Tipo Restritivo/Evitante; Perturbações do Comportamento Alimentar na Infância; Perda de peso; Malnutrição; Estado Nutricional; Pediatria; Comportamento Alimentar; Comorbilidade.

Abstract

Background: Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) is a complex psychiatric condition that affects children, adolescents and adults. It is characterized by food restriction behaviours not associated with body image distortion or a desire to lose weight. The diagnosis includes: 1) lack of interest in food; 2) refusal based on the sensory characteristics of food; 3) fear of adverse consequences related to eating. Psychiatric comorbidities are frequent and the clinical presentation is heterogeneous. Organic impairment is common and its severity can have repercussions on growth and development. In the pediatric age, early recognition and specialized multidisciplinary therapeutic intervention seem to be fundamental to achieving a better prognosis.

Objectives: The aim of this study was to characterize the clinical status of ARFID patients under the age of 18 followed in the Multidisciplinary Group of Eating Disorders of Childhood and Adolescence of a tertiary hospital, and to evaluate the nutritional status of this population.

Methods: A prospective cross-sectional cohort study was developed in patients clinically diagnosed with ARFID according to the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM 5-TR), between November 2023 and March 2024. The nutritional assessment included clinical and analytical parameters. The body composition of eligible patients was also evaluated using Bioelectrical Impedance Analysis. The sample was further divided into two groups of patients, considering body mass index (BMI) values ≤ -2 z-score (zs) and > -2 (zs) for comparison of the different parameters.

Results: In this sample (n=61), the patients were around 6.35 ± 0.46 years old and 62.3% were male. The most prevalent type of ARFID was the selective type, therefore related to the sensory characteristics of food. Child psychiatry was the specialty that contributed most to the referral of these patients, accounting for 52.5% of cases. In our study, 73.8% of patients had at least one psychiatric and/or neurodevelopmental comorbidity and, of these, 45.9% had two comorbidities at the same time. The most prevalent comorbidity was Autism Spectrum Disorder (26.2%), followed by Global Developmental Delay (25%). With regard to anthropometric measurements, the mean weight was -0.22 ± 0.34 (zs), length/stature was -0.44 ± 0.28 (zs), brachial perimeter was -2.37 ± 0.38 (zs) and BMI was -0.54 ± 0.17 (zs). According to BMI, 10.2% of patients were categorised as malnourished. The complementary diagnostic tests showed anemia in 9.3% of the cases and elevated Red Cell Distribution Width (RDW) values in 3 of those patients. Serum iron levels were low in 24.1% of the cases, but serum ferritin values were within the reference range in all the patients. Transferrin saturation was decreased in 38.5% of cases and serum levels were lower than the reference value in 3.8% of patients. Serum prealbumin concentration was lower in 78.6% of cases. Serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase bone fraction and parathyroid hormone (PTH) values were normal in all patients. However, 25-OH-Vitamin D was lower in 16% of cases. In the analysis of body composition, we found that the mean percentage of Fat Mass was 20.47 ± 7.07 and that the Fat Free Mass corresponded to 79.30 ± 2.00 %. When we analyzed the Fat Mass Index, we found that the values were deficient in 16.7% of the sample. On the other hand, the Fat Free Mass Index was deficient in 41.7% of the sample. Regarding the prevalence of the need for nutritional support, we found that 4.9% of patients required enteral nutrition via nasogastric tube and 13.1% oral nutritional supplementation.

Conclusion: Somatic assessment, including nutritional status, is essential in children and adolescents with ARFID due to the risk of definitive impairment of growth and development. In our study we obtained a significant percentage of malnutrition, with 18% of patients requiring nutritional support. Psychiatric and/or neurodevelopmental comorbidities were very prevalent,

therefore, for a better prognosis, early recognition and diagnosis of ARFID (especially in the context of psychopathology), as well as follow-up by a specialized multidisciplinary group, are fundamental.

Keywords: Avoidant Restrictive Food Intake Disorder; Childhood Eating and Feeding Disorders; Weight Loss; Pediatrics; Nutritional Status; Feeding Behavior; Comorbidity.

Lista de Abreviaturas

ARFID – *Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder*

BIA – *Bioelectrical Impedance Analysis*

DP – Desvio Padrão

DSM 5 – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*

DSM 5-TR – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision*

DSM IV – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*

EDA-5 – *The Eating Disorders Assessment for DSM-5*

ICD 11 – *International Classification of Diseases, Eleventh Revision*

IMC – Índice de Massa Corporal

IMG – Índice de Massa Gorda

IMLG – Índice de Massa Livre de Gordura

MG – Massa Gorda

MLG – Massa Livre de Gordura

OMS – Organização Mundial de Saúde

PARDI – *The Pica, ARFID and Rumination Disorder Interview*

PTH – Hormona Paratiroideia

RDW – *Red Cell Distribution Width*

ZS – *Z-Score*

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	ii
<i>Abstract</i>	iv
Lista de Abreviaturas.....	vi
Lista de Tabelas	viii
Introdução.....	1
Métodos	4
Resultados.....	6
Discussão.....	8
Conclusão/Comentários Finais.....	12
Apêndice.....	13
Bibliografia	22

Lista de Tabelas

Tabela I - Critérios de Diagnóstico de ARFID, DSM-5-TR (2022)	13
Tabela II - Critérios de Diagnóstico de ARFID, ICD 11 (2019)	14
Tabela III - Características Demográficas e Clínicas das Crianças e Adolescentes com ARFID	15
Tabela IV - Comorbilidades Psiquiátricas e/ou do Neurodesenvolvimento, Referenciação, Tipo de ARFID e Suporte Nutricional.....	16
Tabela V - Perfil Antropométrico das Crianças e Adolescentes com ARFID.....	17
Tabela VI - Composição Corporal por BIA e Distribuição por Grupos segundo Wells.....	18
Tabela VII - Meios Complementares de Diagnóstico	19
Tabela VIII - Comparação de Parâmetros Demográficos e Clínicos entre Grupos	20
Tabela IX - Comparação de Parâmetros Laboratoriais e Composição Corporal entre Grupos	21

Introdução

A ARFID foi descrita pela primeira vez no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* (DSM V) em 2013 derivando de uma reformulação e extensão a crianças mais velhas, adolescentes e adultos da entidade Perturbação do Comportamento Alimentar da Infância descrita no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth Edition* (DSM IV).¹ É uma doença psiquiátrica que se manifesta por comportamentos de restrição/evitamento de certos alimentos ou categorias de alimentos, não relacionados com distorção da imagem corporal ou desejo de perda de peso e, ainda, não relacionados com restrição da ingestão alimentar devido a práticas culturais, escassez de alimentos ou comportamentos normativos do desenvolvimento da criança e do adolescente.²

De acordo com os critérios revistos em *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision* (DSM-5 TR), em 2022, (Tabela I), esta doença é definida por: a) ausência de interesse por comer ou por alimentos; b) recusa da ingestão baseada nas características sensoriais dos alimentos (cor, textura, temperatura, entre outros); c) receio de consequências aversivas/desagradáveis dos alimentos, que condicionam a recusa alimentar associado a experiências prévias traumáticas do foro gastrointestinal como o engasgamento, vômitos, dor abdominal ou realização de endoscopia digestiva alta, ou outro tipo de trauma não gastrointestinal, como a doença aguda grave, nomeadamente a submissão a longos períodos de ventilação mecânica.² Estes cenários clínicos não são mutuamente exclusivos, pelo que podem coexistir dois ou mais no mesmo indivíduo.³ Ainda, para cumprir os critérios de diagnóstico de ARFID, o doente tem que apresentar pelo menos um dos seguintes: perda de peso significativa ou ausência de ganho ponderal esperado, défice nutricional significativo, dependência de nutrição entérica ou suplementos nutricionais orais e/ou interferência no funcionamento psicossocial.²

O *International Classification of Diseases 11th Revision* (ICD 11) também considera esta entidade (Tabela II), ARFID, definindo-a de forma muito semelhante, ou seja, pressupondo que o evitamento ou restrição da ingestão alimentar culmina em: 1) perda de peso significativa, deficiências nutricionais clinicamente significativas, dependência de suplementos nutricionais orais ou alimentação por sonda, ou que de outra forma tenha afetado negativamente a saúde física do indivíduo; ou 2) prejuízo significativo no funcionamento pessoal, familiar, social, educacional, ocupacional ou noutras áreas importantes do funcionamento. Em concordância com o DSM 5-TR, também nesta definição o padrão de comportamento alimentar não é motivado pela preocupação com o peso ou forma corporal, indisponibilidade de alimentos e não constituindo uma manifestação de outra condição médica, ou efeito de uma substância ou medicamento no sistema nervoso central, incluindo efeitos de abstinência.⁴

Quanto à epidemiologia, os estudos relativos à incidência e prevalência de ARFID são escassos, uma vez que se trata de uma doença recentemente definida. Contudo, estão descritas na literatura taxas de prevalência entre 3,2 – 22.5%, cuja ampla variabilidade pode ser atribuída à heterogeneidade metodológica, mas também às características das amostras populacionais, mais generalistas ou mais selecionadas por motivos clínicos.⁵⁻⁸ Sabe-se ainda que, embora a ARFID possa surgir em qualquer faixa etária e até mesmo na idade adulta, esta entidade manifesta-se mais frequentemente em idade pediátrica jovem.^{9,10}

Assim, as perturbações do comportamento alimentar e em particular a ARFID, têm vindo a apresentar uma prevalência crescente na prática clínica diária, sendo cada vez mais reconhecidas e diagnosticadas e, como tal constituindo um motivo relevante de referência a grupos multidisciplinares muito na dependência da necessidade de cuidados de um hospital terciário com valências muito diferenciadas.

A etiologia é multifatorial. Podem contribuir para o seu surgimento o contexto parental e questões relacionais como ansiedade familiar, ambiente de refeição, exposição a modelos inadequados de alimentação, pressão para comer, ausência ou escassa envolvimento com o cuidador no momento da refeição, assim como condições genéticas e neurofisiológicas, que fundamentam a regulação sensorial, homeostasia energética e valências emocionais negativas.^{2,3,8,11} De facto, o ato normal de alimentar depende da integração bem sucedida de funções fisiológicas, características individuais constitucionais e de relações interpessoais, durante uma fase muito precoce do desenvolvimento. O diagnóstico de ARFID é, portanto, um construto multifatorial.

Assim, o diagnóstico é complexo e muitas vezes insidioso, exigindo profissionais de saúde atentos e capacitados, e por isso, por vezes moroso. Além disso, o diagnóstico diferencial com outras entidades normativas do desenvolvimento é fundamental. Destes, destaca-se a neofobia alimentar fisiológica, resultante da rejeição de alimentos desconhecidos e identificada como um traço inerente de personalidade adaptativa e a alimentação exigente ou *"Picky Eating"*, consequente à rejeição de uma grande quantidade de alimentos desconhecidos ou não, resultando numa dieta particularmente monótona.¹²⁻¹⁴

As formas de apresentação clínica são diversas, com múltiplos sintomas físicos e possíveis comorbilidades neuropsiquiátricas associadas, variando individualmente e de acordo com a faixa etária.¹⁵ Nos lactentes, ou nas crianças na primeira infância, são mais frequentemente identificados casos de falta de interesse na alimentação e na primeira década de vida surgem predominantemente os comportamentos seletivos, cuja recusa se baseia em características sensoriais dos alimentos. Segundo a literatura, os comportamentos aversivos podem surgir em qualquer idade.²

Na ARFID, decorrente do aporte insuficiente e/ou bizarria alimentar, esta doença pode resultar numa dieta limitada e monótona e comprometer em grau variável o estado nutricional com possíveis consequências particularmente nefastas, especialmente comprometedoras em idade pediátrica.³ As complicações orgânicas mais comuns são: malnutrição aguda e/ou crónica (por vezes grave, com necessidade de suporte nutricional oral, por sonda nasogástrica ou por estoma e/ou hospitalização), atraso pubertário, défices de micro e macronutrientes (por exemplo: ferro, fósforo, cálcio, magnésio, vitamina D, vitamina B12, vitamina K, proteínas) e comprometimento da saúde óssea.^{9,10,16} A avaliação do estado nutricional é baseada na combinação de vários parâmetros, nomeadamente o inquérito alimentar, medidas antropométricas, avaliação da composição corporal (BIA), maturação sexual, testes laboratoriais, entre outros.¹⁷

As comorbilidades psiquiátricas e/ou do neurodesenvolvimento são muito prevalentes na ARFID, podendo rondar, segundo a literatura, entre os 57 a 95% dos casos^{15,18}. As comorbilidades mais frequentemente descritas na literatura são as Perturbações de Ansiedade, Perturbações de Déficit de Atenção e Hiperatividade, Perturbações Obsessivo-Compulsivas, Perturbações do Humor, Perturbações do Desenvolvimento Intelectual e Perturbações do Espetro do Autismo.^{2,15,19,20}

Estão disponíveis dois questionários que podem ser úteis na avaliação da ARFID: *The Eating Disorders Assessment for DSM-5* (EDA-5) e *The Pica, ARFID and Rumination Disorder Interview* (PARDI).²¹⁻²³ Contudo, estas ferramentas não se têm vindo a revelar muito úteis pela limitação na obtenção de dados relativos à fiabilidade e validade e, por isso, têm sido pouco utilizadas.

O reconhecimento precoce e atempado desta patologia, bem como a sua consequente abordagem multimodal especializada por uma equipa multidisciplinar experiente, poderão assegurar um melhor prognóstico.^{24,25}

Pelo acima exposto, o presente estudo tem como principal objetivo a caracterização clínica e a avaliação do estado nutricional de doentes com diagnóstico de ARFID em idade pediátrica em seguimento por um grupo multidisciplinar num hospital terciário.

Métodos

Estudo prospetivo transversal de coorte de doentes clinicamente diagnosticados com ARFID de acordo com os critérios DSM 5-TR, em idade pediátrica (< 18 anos), seguidos na consulta de Nutrição Pediátrica do Serviço de Pediatria do Centro Materno Infantil do Norte no âmbito do Grupo Multidisciplinar de Perturbações do Comportamento Alimentar da Infância e Adolescência entre o período de novembro de 2023 a março de 2024.

Foram colhidos dados demográficos (idade, em anos, e sexo), características clínicas da doença (idade de início dos sintomas, idade de diagnóstico, idade de referência para a consulta de Nutrição Pediátrica), tipo predominante de ARFID, comorbilidades psiquiátricas e/ou do neurodesenvolvimento e origem de referência para a consulta de nutrição pediátrica. Procedeu-se ainda à divisão da amostra em grupos, por faixa etária: < 2 anos, ≥ 2 anos e < 6 anos, ≥ 6 anos e < 10 anos e, ≥ 10 anos. Adicionalmente, foram calculadas a duração de doença até ao diagnóstico (idade de diagnóstico - idade início dos sintomas) e a duração de seguimento em Consulta de Nutrição Pediátrica (idade atual - idade de início de seguimento nessa consulta).

Os dados antropométricos destes doentes, como o peso, em Kg, o comprimento/estatura, em cm, e o perímetro braquial, em cm, foram recolhidos de acordo com as normas de boas práticas e com aparelhos certificados: o peso foi determinado numa balança analógica, o comprimento foi medido com um pediómetro e a estatura com um estadiómetro. O perímetro braquial foi medido com uma fita-métrica não extensível. Com estas medidas, foi possível calcular o índice de massa corporal (IMC), expresso em Kg/m². Todos os parâmetros foram expressos em z-scores e classificados segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) à exceção do perímetro braquial que foi classificado segundo os critérios do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), uma vez que os critérios da OMS para esta medida são aplicáveis apenas até os 5 anos de idade.^{26,27} Procedeu-se à divisão da amostra em dois grupos, A e B, com IMC z-score ≤ -2 e z-score > -2 (respetivamente) para a elaboração de estudo estatístico.

A composição corporal foi avaliada por impedância bioelétrica (BIA), sempre que possível, com o dispositivo *InBody*® 270, com 8 pontos de contato. Dos resultados disponibilizados pelo aparelho numa medição única, registaram-se os seguintes: Massa Gorda (MG) (Kg) e Percentagem de Massa Gorda (%). A Massa Livre de Gordura (MLG) (Kg) foi calculada com a seguinte fórmula: Peso Corporal (Kg) - Massa Gorda (Kg); e a percentagem de Massa Livre de Gordura através da fórmula: 100 (%) - Percentagem de Massa Gorda (%). Posteriormente, para obter uma melhor correlação do Massa Gorda e Massa Livre de Gordura com a estatura, calculou-se o Índice de Massa Gorda (IMG) [Massa Gorda (Kg) / Estatura² (m)²] e o Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG) [Massa Livre de Gordura (Kg) / Estatura² (m)²]. Ainda, os resultados correspondentes à MG, MLG, IMG e IMLG foram analisados em 8 intervalos de z-scores, segundo as tabelas de Wells: intervalo 1 (z-score < -2), intervalo 2 (z-score ≥ -2 e < -1,33), intervalo 3 (z-score ≥ -1,33 e < -0,67), intervalo 4 (z-score ≥ -0,67 e < 0), intervalo 5 (z-score ≥ 0 e < 0,67), intervalo 6 (z-score ≥ 0,67 e < 1,33), intervalo 7 (z-score ≥ 1,33 e < 2) e intervalo 8 (z-score ≥ 2).²⁸ Assim, foi possível classificar estes parâmetros em relação a crianças e adolescentes saudáveis da mesma idade e sexo. Para simplificar a leitura dos resultados, os intervalos supramencionados foram agrupados em: valores de MG, MLG, IMG e IMLG normais (-1,33 ≥ z-score ≤ 1,33), deficitários (z-score < -1,33) e excessivos (z-score > 1,33).

Além disso, sempre que clinicamente justificável, foram realizados exames auxiliares de diagnóstico com avaliação dos níveis séricos de: hemoglobina (g/dL), RDW (%), ferro (ug/dL), ferritina (ng/mL), transferrina (mg/dL), saturação da transferrina (%), pré-albumina (mg/L), cálcio total (mmol/L), fósforo (mmol/L), fosfatase alcalina - fração óssea (ug/L), hormona paratiroideia (PTH) (pg/mL) e 25-OH-vitamina D (nmol/L). Os valores de referência usados para todos os parâmetros foram valores fornecidos pelo laboratório da instituição em que o estudo foi realizado, devidamente certificado e com valores ajustados ao sexo e à idade.

Foram recolhidos dados relativos à necessidade de suporte nutricional (oral ou por sonda nasogástrica), ao longo do curso da doença. Considerou-se como suplementos nutricionais orais as dietas modulares glicídicas, dietas modulares lipídicas e a prescrição de dietas entéricas completas de sabor neutro adicionadas aos alimentos, que mantêm praticamente intactas as propriedades organoléticas da refeição.

Para tratamento dos dados e realização da estatística descritiva e relações entre variáveis usou-se a plataforma *IBM SPSS Statistics 26.0*. A tendência central de medidas contínuas foi representada usando médias, com intervalo de confiança de 95 %, e medianas. A variabilidade foi representada pelos desvios padrão e pela amplitude (mínimo – máximo) de cada variável. Além da análise descritiva da amostra, procedeu-se à elaboração de inter-relações entre as diversas variáveis relativamente aos grupos A e B, com o intuito de aprofundar a compreensão dos padrões subjacentes ao conjunto de dados. Deste modo, foram aplicados diferentes testes estatísticos. Para determinar a existência ou não de diferenças estatisticamente significativas entre médias usou-se o Teste Qui-Quadrado para variáveis categóricas e Teste T de *Student* para variáveis quantitativas contínuas. O nível de significância estatística foi de $p \leq 0,05$.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e pelo Departamento de Ensino e Formação da instituição.

Resultados

No período de 5 meses considerado neste estudo, 1170 consultas de Nutrição Pediátrica foram realizadas, tendo sido observadas 61 (5,2%) crianças e adolescentes que reuniram critérios de diagnóstico de ARFID segundo o DSM-5 TR.

As características demográficas e clínicas dos doentes com ARFID estão sumarizadas na Tabela III. Das 61 crianças e adolescentes com o diagnóstico de ARFID, 62,3% (n=38) foram do sexo masculino e a média de idades desta população foi de $6,35 \pm 0,46$ anos (mínimo: 0,83 anos; máximo: 14,94 anos), sendo que 49,9% dos doentes se apresentava entre os dois e os seis anos de idade. A idade média de início dos sintomas foi $1,64 \pm 0,27$ anos e 80,3% destas crianças tinham idade inferior a dois anos. A idade média de diagnóstico foi $5,46 \pm 0,45$ anos (45,9% entre os dois e os seis anos de idade), portanto, a duração da doença até ao diagnóstico foi, em média, $3,76 \pm 0,39$ anos. A idade média de referência para a Consulta de Nutrição Pediátrica foi $5,46 \pm 0,44$ anos (50,8% entre os dois e os seis anos de idade) e a duração do seguimento em Consulta de Nutrição Pediátrica era, em média, $0,97 \pm 0,09$ anos.

Relativamente à presença de comorbilidades psiquiátricas e/ou do neurodesenvolvimento (Tabela IV), cerca de 19,7% (n=12) das crianças e adolescentes apresentavam uma comorbilidade psiquiátrica e/ou do neurodesenvolvimento, enquanto que 45,9% (n=28) apresentavam duas, 6,6% (n=4) apresentavam três e 1,6% (n=1) apresentava quatro. A comorbilidade mais prevalente foi a Perturbação do Espectro do Autismo em 26,2% (n=22) dos casos, seguindo-se o Atraso Global do Desenvolvimento com 25% (n=21) e Perturbação do Processamento Sensorial com 14,3% (n=12) (Tabela IV).

A origem da referência destes doentes para a Consulta de Nutrição Pediátrica (Tabela IV) foi na maioria dos casos realizada pela Pedopsiquiatria, 52,5% (n=32), seguida dos Cuidados de Saúde Primários, 13,2% (n=8), e pela Consulta de Gastroenterologia Pediátrica, 6,6% (n=4).

Os doentes foram ainda agrupados considerando o tipo predominante de ARFID (Tabela IV). Destes, 77% (n=47) eram do tipo seletivo, isto é, apresentavam, restrição ou evitamento alimentar devido às características sensoriais dos alimentos, enquanto que 14,8% (n=9) manifestava ausência de interesse em comer ou pelos alimentos e 8,2% (n=5) receio das consequências aversivas/desagradáveis dos alimentos.

No que diz respeito às características antropométricas da nossa série (Tabela V), a média do peso foi $-0,22 \pm 0,34$ (zs), do comprimento/estatura foi $-0,44 \pm 0,28$ (zs), do perímetro braquial - foi $2,37 \pm 0,38$ (zs) e do IMC foi $-0,54 \pm 0,17$ (zs). De acordo com o IMC, 10,2% (n=6) dos doentes foram categorizados como malnutridos, 83% (n=49) em eutróficos, 1,7% (n=1) em excesso de peso, 3,4% (n=2) em obesos e 1,7 (n=1) com obesidade grave.

Os dados obtidos por BIA (n=12) e os cálculos das restantes medidas relativos à composição corporal estão descritos na Tabela VI. Obtiveram-se valores médios de percentagem de MG de $20,47 \pm 7,07$, e de percentagem de MLG de $79,30 \pm 2,00$. Quando classificados em intervalos z-score, obtivemos valores deficitários de MG em 8,3% (n=1) dos doentes e de MLG em 33,3% (n=4) dos casos. Os resultados correspondentes ao cálculo do IMG foram, em média $3,64 \pm 2,15$ kg/m² com uma amplitude que variou entre os 0,94 Kg/m² e os 8,56 Kg/m². Destes, verificou-se que 16,7%

(n=2) se encontravam dentro do intervalo de valores (expressos em z-score) considerados deficitários. Relativamente ao IMLG, registou-se uma média de $13,02 \pm 2,02$ Kg/m², com uma amplitude de resultados que variou entre um mínimo de 9,41 Kg/m² e um máximo de 17,02 Kg/m². Quando agrupados por intervalos de z-score, cerca de 41,7% (n=5) dos doentes apresentavam um valor de IMLG deficitário.

Relativamente aos meios complementares de diagnóstico (Tabela VII), 9,3% (n=4) crianças e adolescentes apresentaram níveis séricos de hemoglobina inferior ao valor de referência e 6,7% (n=3) apresentaram valores de RDW superior ao valor de referência. Apesar dos níveis séricos de ferritina terem sido normais em todos os doentes, cerca de 24,1% (n=7) apresentavam concentrações de ferro sérico inferiores aos valores de referência e 37% (n=10) apresentavam a saturação de transferrina inferior ao valor de referência. Quando analisados os níveis de transferrina sérica, estes valores encontravam-se inferiores aos valores de referência em 3,8% (n=1) da amostra. Dos 14 doentes com avaliação dos níveis séricos de pré-albumina, a média dos resultados foi de $164,5 \pm 30,40$ e 78,6% (n=11) apresentavam um valor inferior ao valor mínimo expectável. Os resultados obtidos para os níveis séricos de cálcio total, fósforo, fosfatase alcalina (fração óssea) e PTH encontraram-se dentro dos valores de referência, mas a concentração sérica de 25-OH-Vitamina D estava abaixo do valor de referência em 16% (n=4) dos indivíduos.

A necessidade de suporte nutricional com suplementação nutricional oral ou por sonda nasogástrica (Tabela IV), ocorreu em 13,1% (n=8) e 4,9% (n=3), respetivamente.

Na Tabela VIII e na Tabela IX estão descritos os valores obtidos do estudo estatístico comparativo entre grupos A e B relativamente às características demográficas, clínicas e de composição corporal das crianças e adolescentes. Esse estudo foi ainda realizado para alguns dos parâmetros analíticos que apresentaram alterações face aos valores de referência. Desta análise, obtiveram-se valores de p superiores a 0,05 para os seguintes parâmetros: idade atual, a duração de doença até ao diagnóstico (anos), número de comorbilidades, tipo predominante de ARFID, necessidade de suporte nutricional oral, valores séricos de hemoglobina, níveis de ferro sérico, percentagem de saturação de transferrina, concentração sérica de pré-albumina e de 25-OH-Vitamina D, IMG e IMLG. Contudo, quando comparados os mesmos grupos face à necessidade de suporte nutricional por sonda nasogástrica, valor de RDW, percentagem de Massa Gorda e percentagem de Massa Livre de Gordura verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$).

Discussão

O presente estudo tem como principal objetivo a caracterização clínica de doentes com diagnóstico de ARFID em idade pediátrica, bem como a avaliação do estado nutricional desta amostra populacional.

Nesta amostra, constatou-se a existência de um predomínio de indivíduos do sexo masculino (62,3%), embora na literatura não esteja descrito predomínio de sexo.² Este achado poderá ser explicado pela grande prevalência, na nossa amostra, de doentes com Perturbação do Espectro do Autismo, sendo que, de acordo com DSM-5 TR, doentes com esta perturbação são predominantemente do sexo masculino, numa proporção de 3:1.² Além disso, a ausência de predominância de sexo no grupo de doentes sem comorbilidades psiquiátricas e/ou do neurodesenvolvimento da nossa série suporta esta hipótese.

Micali, N. et al. (2011) referem que o período de diversificação alimentar se sobrepõe com a idade de início dos sintomas, o que também se verificou na nossa amostra.²⁹ De facto, 80,3% dos doentes apresentou os primeiros sintomas da doença em idades inferiores aos dois anos. No entanto, o tempo de evolução da doença e valorização dos sintomas por parte dos pais/cuidadores e, posteriormente, pelos profissionais de saúde para que se possa fazer o diagnóstico pode justificar o intervalo temporal longo entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico clínico da ARFID, tal como constatado por outros autores.³⁰ Por outro lado, a proximidade entre a idade de diagnóstico e a idade de referência para a Consulta de Nutrição Pediátrica, independentemente da origem de referência, reflete o facto de este centro dispor de uma equipa multidisciplinar experiente e capacitada que rapidamente reconhece esta patologia. Contudo, apesar do intervalo temporal entre o início dos sintomas e o diagnóstico ser longo (aproximadamente 3,76 anos), parece não ter comprometido significativamente o IMC na maioria dos casos, uma vez que não existiram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos A e B ($p=0,265$).

Nesta série, 73,8% dos doentes apresentaram pelo menos uma comorbilidade psiquiátrica e/ou do neurodesenvolvimento. De facto, existe uma forte associação entre a ARFID e este tipo de comorbilidades, muitas vezes múltiplas.^{2,10,15,30} A comorbilidade mais frequentemente associada à ARFID nesta amostra foi a Perturbação do Espectro do Autismo, não sendo coincidente com o que é descrito na literatura que aponta para que a Perturbação de Ansiedade Generalizada seja a mais prevalente.^{15,30,31} Uma explicação possível para este resultado poderá ser o facto deste estudo ter sido realizado por um grupo multidisciplinar numa instituição de referência para esta patologia, podendo ter um viés de casos com maior gravidade, nomeadamente casos mais graves de Perturbação do Espectro do Autismo e Atraso Global do Desenvolvimento. Verificamos ainda que a presença destas comorbilidades, independentemente de serem únicas ou múltiplas, não comprometeu significativamente o IMC ($p=0,593$).

Kurz, S. et al. (2015) concluíram que a restrição alimentar motivada pelas características sensoriais dos alimentos é o principal tipo de ARFID, e de facto, constatou-se o mesmo na nossa amostra (77%).⁵ No entanto, quando analisamos a possibilidade de existir algum tipo de ARFID particular que pudesse condicionar comprometimento do IMC, verificamos que contrariamente ao que está descrito na literatura – a ausência de interesse pelos alimentos e receio de consequências adversas no ato da alimentação são os tipos mais frequentemente associados a valores de IMC mais

baixos – na nossa série não existiram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,710$).³²

O perímetro braquial é tido como um indicador sensível de malnutrição aguda. Os valores de perímetro braquial obtidos no nosso estudo foram, em média, baixos relativamente ao IMC e, de acordo com *Lambebo et al. (2023)*, doentes com ARFID estão mais propensos a apresentar esse parâmetro abaixo da média, comparado com crianças e adolescentes da mesma idade e sexo, sem ARFID.³³ Na nossa série, apesar de a maioria dos doentes terem sido classificados como eutróficos, constatamos que 10,2% foram considerados malnutridos de acordo com os critérios da OMS (IMC <-2 z-score), o que está em concordância com a literatura dado que estudos prévios mostram que os doentes com ARFID apresentam um IMC inferior ao das crianças e adolescentes saudáveis.³⁴ Contudo, a percentagem de malnutridos na nossa série poderá ser ainda superior à apresentada, uma vez que, sendo um estudo de coorte, portanto transversal, não reflete os desvios da trajetória do crescimento de cada um de per si; ou seja, um doente que possa apresentar um IMC normal neste momento poderá já ter encetado um cruzamento descendente de percentis, que reflete instalação de malnutrição mas que não é classificado como tal por estes critérios. Daí a importância do acompanhamento por equipas multidisciplinares experientes ao longo do tempo no sentido de manter a trajetória de crescimento expectável de cada doente. Contudo, apesar do IMC ser usado como parâmetro isolado para a definição de malnutrição, inclusivamente pelos critérios da OMS, este não reflete diretamente a composição corporal. De facto, a distribuição dos valores de IMC ao longo da idade pediátrica mimetizam a curva de variação da percentagem de gordura corporal total nesse período de vida. Assim, a avaliação da composição corporal é uma mais valia neste estudo porque permitiu, para além do IMC, determinar a MG e MLG. Neste estudo, obtivemos valores de IMG inferiores ao normal em 16,7% dos doentes e valores de IMLG deficitários em 41,7% dos casos. De facto, esta diferença pode estar na dependência da avaliação de outros parâmetros da composição corporal, nomeadamente a massa óssea, que contribui para a MLG. Quando comparados os grupos A e B face à percentagem de MG e percentagem de MLG verificamos que existem diferenças estatisticamente significativas, no sentido em que doentes com IMC mais alto possuem maior percentagem de MG.

Segundo *Harshman et al. (2019)*, a seletividade e as restrições alimentares nos indivíduos com ARFID aumentam o risco de deficiências nutricionais, muitas vezes subtis, não evidenciados pelo desvio do IMC mas, por exemplo, pelo défice de micronutrientes.³⁵ Estes, podem ser diagnosticados com base na história clínica (inquérito criterioso da ingestão alimentar), exame físico detalhado e exames laboratoriais.^{36,37} Dos parâmetros avaliados (Tabela VII), constatou-se que 9,3% ($n=4$) dos doentes apresentava anemia e, destes, 3 apresentavam valores de RDW elevados favorecendo o cenário de ferropenia, que também pode ser suportado por níveis séricos de ferro baixos em 24,1% dos casos e pela baixa saturação de transferrina em 37% dos doentes. Outros com valores de RDW normais podem apresentar défice de vitamina B12 ou ácido fólico, concomitantemente com o défice de ferro, originando macrocitose compensada pela microcitose da ferropenia. A pré-albumina, sintetizada a nível hepático, é tida como um marcador sensível do aporte alimentar.³⁸ *Schmidt, R et al. (2021)* encontraram valores de pré-albumina baixos em doentes com ARFID e nós, na nossa série, verificamos também uma grande percentagem de valores deficitários (78,6%), refletindo o baixo aporte alimentar destes doentes.¹⁶

Relativamente à saúde óssea, sendo reconhecida a elevada eficácia da homeostasia do metabolismo fosfo-cálcico, os níveis séricos destes minerais não mostraram alterações. No entanto, para uma melhor perceção do metabolismo ósseo, foram avaliados marcadores mais específicos, nomeadamente a fosfatase alcalina – fração óssea e a 25-OH-Vitamina D. Destes, destaca-se o défice de 25-OH-Vitamina D, um metabolito da vitamina D com atividade biológica, que foi evidenciado em 16% da amostra; contudo, estudos prévios não reportam diferenças nas concentrações séricas de 25-OH-Vitamina D entre doentes com ARFID e crianças e adolescentes saudáveis.³⁵ Assim, e pela elevada prevalência de défices de vitamina D na população pediátrica em geral, estes resultados podem não traduzir uma consequência direta da ARFID.³⁹ Ainda, é frequente que crianças e adolescentes malnutridos apresentem valores séricos de fosfatase alcalina – fração óssea diminuídos, especialmente aqueles que apresentam défice de vitamina D, dado o efeito osteoblástico que a vitamina D tem no osso.⁴⁰ Contudo, todos os resultados obtidos encontraram-se dentro do intervalo de referência. Um fator-chave na regulação da remodelação óssea é a PTH. Esta hormona é a principal moduladora da homeostase do cálcio, correlacionando-se com o grau de malnutrição.⁴¹ Assim, seria de esperar que em doentes deficitariamente nutridos, os valores da PTH fossem elevados, especialmente naqueles com défices de vitamina D. No entanto, os dados obtidos no nosso estudo não demonstraram isso.

Fazendo um estudo comparativo entre os grupos A e B, seria expectável que o grupo com IMC mais baixo apresentasse maior prevalência de défices de micronutrientes e, consecutivamente, mais alterações nos exames laboratoriais realizados. Contudo, isso apenas se verificou no caso do parâmetro RDW ($p=0,036$), favorecendo o cenário de que doentes malnutridos segundo os critérios da OMS (IMC z-score <-2) apresentam mais frequentemente alterações nalguns marcadores de ferropenia, face aos restantes doentes. O mesmo não se verificou noutros parâmetros analisados e isso pode dever-se ao facto de existir uma intervenção terapêutica adequada e precoce, abortando défices que se viriam a instalar ou resolvendo défices mais subtis.

Williams K. et al. (2015), num estudo realizado em doentes com ARFID, em idade pediátrica (0,16 – 9,13 anos), descreveram prevalências de suporte nutricional oral de 37,7% e de suporte nutricional por sonda nasogástrica de 16,8%.³⁶ Quando analisados os resultados obtidos na nossa série relativamente à necessidade ou não de suporte nutricional (oral ou por sonda nasogástrica), constatamos a presença de valores inferiores: 13,1% e 4,9%, respetivamente. Esta diferença pode dever-se ao seguimento apertado destes doentes neste grupo multidisciplinar, havendo um grande investimento, como primeira linha, no ajuste de uma dieta hipercalórica muito rica nutricionalmente, que se vem a verificar muitas vezes suficiente. Quando comparada a necessidade de suplementação nutricional oral entre grupos A e B, verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre ambos ($p=0,418$). Contudo, em casos mais graves com necessidade de suporte nutricional por sonda nasogástrica as diferenças foram estatisticamente significativas ($p=0,001$), sendo que o grupo de doentes com IMC mais baixo apresentou maior prevalência de suporte nutricional por esta via. Este resultado reforça a importância de privilegiar a intervenção não invasiva como primeira linha de tratamento, através do enriquecimento calórico das refeições (com a adição de dietas modulares ou dietas completas de sabor neutro, que se dissolvem nos alimentos sem alterar as suas propriedades organoléticas) ou pela suplementação com dietas entéricas orais, deixando medidas mais invasivas e traumáticas para os casos mais graves, com maior comprometimento da saúde física e insucesso persistente destas intervenções terapêuticas prévias.

Os pontos fortes deste estudo são: 1) a avaliação realizada apenas por duas pediatras experientes nesta área, garantindo maior confiabilidade, reprodutibilidade e consistência nos resultados; 2) o nosso estudo é um dos poucos realizados neste âmbito em que se pretendeu fazer uma avaliação do estado nutricional incluindo a avaliação de parâmetros da composição corporal dos doentes, possibilitando a determinação de MG e MLG. Outros escassos estudos de avaliação nutricional em doentes em idade pediátrica com ARFID publicados na literatura usaram apenas o IMC como marcador de malnutrição, no entanto, está documentado que a avaliação da composição corporal apresenta maior sensibilidade e rigor como indicadores de malnutrição.^{42,43}

As limitações deste estudo prendem-se com a seleção da população estudada, uma vez que o mesmo foi conduzido num hospital terciário, para onde são referenciados os casos mais graves, o que pode inferir algum viés à amostra. De facto, a elevada percentagem de crianças e adolescentes com Perturbação do Espetro do Autismo e Atraso Global do Desenvolvimento nesta amostra corroboram provavelmente este viés. Tratando-se de um estudo transversal de coorte, não permite a perceção da trajetória de crescimento de cada doente de per si, nomeadamente quanto à evolução no tempo do seu estado nutricional. Outra limitação deste estudo foi que a medição da composição corporal não foi possível em todos os doentes (apenas em 19,7%) devido ao facto do aparelho usado ter como limite de utilização a idade superior a 6 anos e ainda devido às características clínicas dos doentes (comorbilidades psiquiátricas e/ou do neurodesenvolvimento), que comprometeram significativamente a colaboração necessária para esta avaliação.

Conclusão/Comentários Finais

A avaliação somática, incluindo a avaliação do estado nutricional, nesta entidade nosológica é indispensável especialmente nas populações pediátricas, dado que pode haver comprometimento definitivo do crescimento e do desenvolvimento. Na nossa série obtivemos uma percentagem significativa de malnutrição, sendo que 18% dos doentes necessitaram de suporte nutricional.

A avaliação da composição corporal pode ser uma preciosa ajuda na escolha personalizada da melhor abordagem de suporte nutricional, garantindo uma intervenção mais adequada e eficaz, e promovendo a saúde e o bem-estar dos doentes.

Ainda, o diagnóstico de ARFID precoce e atempado pelos cuidadores e profissionais de saúde e a referência a um grupo multidisciplinar especializado e experiente pode melhorar definitivamente o impacto somático desta patologia e, portanto, conduzir a um melhor prognóstico, em particular em crianças e adolescentes com patologia psiquiátrica e/ou do neurodesenvolvimento.

Apêndice

Tabela I - Critérios de Diagnóstico de ARFID, DSM-5-TR (2022)²

A: Perturbação alimentar por perda de interesse na alimentação ou nos alimentos e/ou evitamento baseada nas características sensoriais dos alimentos e/ou preocupação com consequências aversivas relacionadas com a alimentação; Associadamente, um ou mais dos seguintes: 1- perda de peso significativa (ou atraso de crescimento ou insucesso em obter ganho de peso); 2- deficiência nutricional significativa; 3- dependência nutricional de suplementos orais ou nutrição entérica; 4- interferência significativa no funcionamento psicossocial.
B: A perturbação alimentar não é explicada por práticas culturais nem indisponibilidade de alimentos.
C: A perturbação alimentar não ocorre exclusivamente durante o curso de anorexia nervosa (NA) ou bulimia nervosa (BN), e não há evidência de distorção de imagem corporal.
D: A perturbação alimentar não é atribuível a uma condição médica concomitante ou melhor bem explicada por outra perturbação mental. Quando a perturbação alimentar ocorre no contexto de uma outra condição, a sua gravidade excede a habitualmente associada à perturbação e justifica atenção clínica adicional.

Tabela II - Critérios de Diagnóstico de ARFID, ICD 11 (2019)⁴

O transtorno de ingestão alimentar evitativo-restritivo (ARFID) é caracterizado pelo evitamento ou restrição da ingestão de alimentos que resulta em:

A: Ingestão de uma quantidade ou variedade insuficiente de alimentos para atender às necessidades energéticas ou nutricionais adequadas que resulta na perda de peso significativa, em deficiências nutricionais significativas, na dependência de suplementos nutricionais orais/nutrição por sonda nasogástrica, ou que de outra forma afete negativamente a saúde física do indivíduo;

OU

B: Prejuízo significativo no funcionamento pessoal, familiar, social, educacional, ocupacional ou noutras áreas importantes do funcionamento;

O padrão de comportamento alimentar não é motivado pela preocupação com o peso ou forma corporal. A ingestão restrita de alimentos e os seus efeitos no peso, tal como noutros aspetos relacionados com saúde do indivíduo, não se devem à indisponibilidade de alimentos, não são uma manifestação de outra condição médica ou transtorno mental, e não são devidos ao efeito de uma substância ou medicamento no sistema nervoso central, incluindo efeitos de abstinência.

Tabela III - Características Demográficas e Clínicas das Crianças e Adolescentes com ARFID (n=61)

	n(%)	Média ± DP	Mediana	Intervalo
Sexo				
Masculino	38 (63,3%)	-	-	-
Com comorbilidades ^a	30 (49,2%)	-	-	-
Sem comorbilidades ^a	8 (13,1%)	-	-	-
Feminino	23 (37,7%)	-	-	-
Com comorbilidades ^a	15 (24,6%)	-	-	-
Sem comorbilidades ^a	8 (13,1%)	-	-	-
Idade atual (anos)	-	6,35 ± 0,46	5,42	0,83 – 14,92
< 2 anos	5 (8,5%)	-	-	-
≥ 2 anos e < 6 anos	29 (49,2%)	-	-	-
≥ 6 anos e < 10 anos	15 (25,4%)	-	-	-
≥ 10 anos	10 (16,9%)	-	-	-
Idade de início dos sintomas (anos)	-	1,64 ± 0,27	1,00	0,00 – 12,00
< 2 anos	49 (80,3%)	-	-	-
≥ 2 anos e < 6 anos	9 (14,8%)	-	-	-
≥ 6 anos e < 10 anos	3 (4,9%)	-	-	-
≥ 10 anos	0 (0%)	-	-	-
Idade de diagnóstico (anos)	-	5,46 ± 0,45	4,33	0,67 – 13,58
< 2 anos	9 (14,8%)	-	-	-
≥ 2 anos e < 6 anos	28 (45,9%)	-	-	-
≥ 6 anos e < 10 anos	21 (34,4%)	-	-	-
≥ 10 anos	3 (4,9%)	-	-	-
Idade de referência para Consulta de Nutrição Pediátrica (anos)	-	5,46 ± 0,44	4,50	0,58 – 13,58
< 2 anos	8 (13,1%)	-	-	-
≥ 2 anos e < 6 anos	31 (50,8%)	-	-	-
≥ 6 anos e < 10 anos	19 (31,2%)	-	-	-
≥ 10 anos	3 (4,9%)	-	-	-
Duração da doença até ao diagnóstico (anos)^b	-	3,76 ± 0,39	2,75	0,00 – 12,92
Duração do seguimento em Consulta de Nutrição Pediátrica (anos)^c	-	0,97 ± 0,09	0,75	0,08 – 2,75

^a Psiquiátricas e/ou do Neurodesenvolvimento;

^b Duração entre a idade início dos sintomas e a idade de diagnóstico;

^c Duração entre a idade de início de seguimento em Consulta de Nutrição Pediátrica e a idade atual.

Tabela IV - Comorbilidades Psiquiátricas e/ou do Neurodesenvolvimento, Referenciação, Tipo de ARFID e Suporte Nutricional

	n (%)
Nº de Comorbilidades Psiquiátricas e/ou do Neurodesenvolvimento (n=61)	
0 Comorbilidades	16 (26,2%)
1 Comorbilidades	12 (19,7%)
2 Comorbilidades	28 (45,9%)
3 Comorbilidades	4 (6,6%)
4 Comorbilidades	1 (1,6%)
Comorbilidades Psiquiátricas e/ou do Neurodesenvolvimento	
Perturbação do Espectro do Autismo	22 (26,2%)
Atraso Global do Desenvolvimento	21 (25%)
Perturbação do Processamento Sensorial	12 (14,3%)
Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção	9 (10,7%)
Perturbação do Desenvolvimento Intelectual	7 (8,3%)
Perturbação da Linguagem	5 (6%)
Outras ^a	8 (9,5%)
Referenciação (n=61)	
Pedopsiquiatria	32 (52,5%)
Cuidados de Saúde Primários	8 (13,2%)
Consulta de Gastroenterologia Pediátrica	4 (6,6%)
Outros ^b	17 (27,7%)
Tipo de ARFID (n=61)	
Seletividade alimentar com base nas características sensoriais dos alimentos	47 (77%)
Ausência de interesse por comer ou pelos alimentos	9 (14,8%)
Receio das consequências aversivas/desagradáveis dos alimentos	5 (8,2%)
Suporte Nutricional (oral e por sonda nasogástrica) (n=61)	
Sem necessidade de Suporte Nutricional	50 (82%)
Suplementação Nutricional Oral ^c	8 (13,1%)
Nutrição por Sonda Nasogástrica	3 (4,9%)

^a Perturbação de Ansiedade, Perturbação de Oposição-Desafio, Perturbação Relacional (pais-filho), Doença Neurodegenerativa;

^b Consulta de Doenças Metabólicas, Consulta de Endocrinologia, Consulta de Genética, Consulta de Imunoalergologia, Consulta de Infeciologia, Consulta de Neonatologia, Consulta de Pediatria do Desenvolvimento, Internamento de Pediatria, outra Unidade Hospitalar, Pediatra Privado;

^c Pelo menos um: dieta modular lipídica, dieta modular glicídica ou dieta hipercalórica inserida na matriz alimentar, não modificando as propriedades organolépticas da refeição.

Tabela V - Perfil Antropométrico das Crianças e Adolescentes com ARFID

	n (%)	Média ± DP	Mediana	Intervalo
Peso (z-score) (n=60)	-	-0,22 ± 0,34	-0,31	-12,29 – 4,35
Comprimento/Estatura(z-score) (n=59)	-	-0,44 ± 0,28	-0,49	-10,18 – 5,40
IMC (Kg/m²) (n=59)	-	-0,54 ± 0,17	-0,51	-3,14 – 3,33
IMC (z-score) ^a (n=59)				
Malnutrição ^b	6 (10,2%)	-	-	-
Eutrofia ^c	49 (83%)	-	-	-
Excesso de peso ^d	1 (1,7%)	-	-	-
Obesidade ^e	2 (3,4%)	-	-	-
Obesidade Grave ^f	1 (1,7%)	-	-	-
Perímetro Braquial (z-score) (n=24)	-	-2,37 ± 0,38	-2,39	-8,62 – 1,19

^a De acordo com os critérios da OMS;

^b IMC (z-score) ≤ -2;

^c IMC (z-score) > -2 e ≤ 1;

^d IMC (z-score) > 1 e ≤ 2;

^e IMC (z-score) > 2 e ≤ 3;

^f IMC (z-score) >3.

Tabela VI - Composição Corporal por BIA e Distribuição por Grupos segundo Wells²⁸ (n=12)

	n (%)	Média ± DP	Mediana	Intervalo
Massa Gorda (%)	-	20,47 ± 7,07	21,10	7,20 – 35,80
Massa Gorda (z-score)				
Deficitária ^a	1 (8,3%)	-	-	-
Normal ^b	10 (83,4%)	-	-	-
Excessiva ^c	1 (8,3%)	-	-	-
Índice de Massa Gorda (kg/m²)	-	3,64 ± 2,15	2,98	0,94 – 8,56
Índice de Massa Gorda (z-score)				
Deficitário ^a	2 (16,7%)	-	-	-
Normal ^b	9 (75%)	-	-	-
Excessivo ^c	1 (8,3%)	-	-	-
Massa Livre de Gordura (%)	-	79,30 ± 2,00	78,42	64,13 – 92,16
Massa Livre de Gordura (z-score)				
Deficitária ^a	4 (33,3%)	-	-	-
Normal ^b	7 (58,4%)	-	-	-
Excessiva ^c	1 (8,3%)	-	-	-
Índice de Massa Livre de Gordura (Kg/m²)	-	13,20 ± 2,02	13,21	9,41 – 17,02
Índice de Massa Livre de Gordura (z-score)				
Deficitário ^a	5 (41,7%)	-	-	-
Normal ^b	5 (41,7%)	-	-	-
Excessivo ^c	2 (16,7%)	-	-	-

^a < -1,33 (zs);

^b ≥ -1,33 (zs) e < 1,33 (zs);

^c ≥ 1,33 (zs).

Tabela VII - Meios Complementares de Diagnóstico

	Valor de Referência ^a	Inferior ao Valor de Referência (%)	Superior ao Valor de Referência (%)
Hemoglobina (g/dL) (n=43)	11,5 – 15,5	4 (9,3%)	-
RDW (%) (n=45)	11,5 – 14,5	-	3 (6,7%)
Ferro (µg/dL) (n=29)	50 – 150	7 (24,1%)	-
Ferritina (ng/mL) (n=26)	2,20 – 178	0	-
Saturação de Transferrina (%) (n=27)	15 – 45	10 (37%)	-
Transferrina (mg/dL) (n=26)	200 – 370	1 (3,8%)	-
Pré-albumina (mg/L) (n=14)	200 – 400	11 (78,6%)	-
Cálcio Total (mmol/L) (n=32)	2,10 – 2,55	0	-
Fósforo (mmol/L) (n=24)	0,87 – 1,45	0	-
Fosfatase Alcalina Fração Óssea (µg/dL)	19,50 – 156	0	-
PTH (pg/mL) (n=5)	15 – 65	-	0
25-OH-Vitamina D (nmol/L) (n=25)	50 - 150	4 (16%)	-

^a Valores séricos de referência do Laboratório da Instituição.

Tabela VIII - Comparação de Parâmetros Demográficos e Clínicos entre Grupos

	Grupo A (n=6)^a	Grupo B (n=53)^b	P^c
Idade atual (anos)	4,31 ± 3,21	6,61 ± 3,62	0,142 ^e
Duração da doença até ao diagnóstico	2,54 ± 3,53	4,02 ± 2,99	0,265 ^e
Nº de comorbilidades			0,593 ^f
0 comorbilidades	2 (33,3%)	14 (26,4%)	
1 comorbilidade	0	12 (22,6%)	
2 comorbilidades	4 (66,6%)	22 (41,5%)	
3 comorbilidades	0	4 (7,6%)	
4 comorbilidades	0	1 (1,9%)	
Tipo de ARFID			0,710 ^f
Ausência de interesse por comer ou pelos alimentos	1 (16,7%)	7 (13,2%)	
Características sensoriais dos alimentos	4 (66,7%)	42 (79,2%)	
Receio de consequências aversivas/desagradáveis dos alimentos	1 (16,7%)	4 (7,5%)	
Suplementação nutricional oral			0,418 ^f
Não	4 (66,7%)	42 (79,2%)	
Sim	2 (33,3%)	11 (20,8%)	
Nutrição por sonda nasogástrica			0,001 ^f
Não	4 (66,7%)	52 (98,1%)	
Sim	2 (33,3%)	1 (1,9%)	

^a IMC (z-score) ≤ -2;

^b IMC (z-score) > -2;

^c Nível de Significância Estatística= 0,05;

^d Duração entre o início dos sintomas e a idade de diagnóstico;

^e Calculado com o teste T de *Student*;

^f Calculado com o teste Q-Quadrado.

Tabela IX - Comparação de Parâmetros Laboratoriais e Composição Corporal entre Grupos

	Grupo A (n) ^a	Grupo B (n) _b	P ^c
Meios Complementares de Diagnóstico			
Hemoglobina (g/dL)			0,501 ^e
< 11,5 g/dL	0 (n=4)	4 (n=39)	
≥ 11,5 g/dL	4 (n=4)	35 (n=39)	
RDW (%)			0,036 ^e
≤ 14,5 %	7 (n=9)	35 (n=36)	
> 14,5 %	2 (n=9)	1 (n=36)	
Ferro sérico (µg/dL)			0,397 ^e
< 50 µg/dL	1 (n=2)	6 (n=26)	
≥ 50 µg/dL	1 (n=2)	6 (n=26)	
Saturação de Transferrina (%)			0,088 ^e
< 15%	4 (n=6)	6 (n=21)	
≥ 15%	2 (n=6)	15 (n=21)	
Pré-albumina (mg/L)			0,588 ^e
< 200 mg/L	1 (n=1)	10 (n=13)	
≥ 200 mg/L	0 (n=1)	3 (n=13)	
25-OH-Vitamina D (nmol/L)			0,656 ^e
< 50 nmol/L	0 (n=1)	4 (n=24)	
≥ 50 nmol/L	1 (n=1)	20 (n=24)	
Composição Corporal			
Massa Gorda (%)	7,84 (n=1)	21,67 ± 5,99	0,046 ^d
Massa Livre de Gordura (%)	92,16 (n=1)	78,13 ± 5,89	0,043 ^d
Índice de Massa Gorda (kg/m ²)	0,94 (n=1)	3,89 ± 2,07	0,201 ^d
Índice de Massa Livre de Gordura (kg/m ²)	11,98 (n=1)	13,31 ± 1,30	0,555 ^d

^a IMC (z-score) ≤ -2;

^b IMC (z-score) > -2;

^c Nível de Significância Estatística= 0,05;

^d Calculado com o teste T de *Student*;

^e Calculado com o teste Q-Quadrado.

Bibliografia

1. Sharp WG, Stubbs KH. Avoidant/restrictive food intake disorder: A diagnosis at the intersection of feeding and eating disorders necessitating subtype differentiation. *Int J Eat Disord*. 2019;52(4):398-401. doi:10.1002/eat.22987
2. American Psychiatric Association. Feeding and Eating Disorders. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed., text rev. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2022.
3. Brigham KS, Manzo LD, Eddy KT, Thomas JJ. Evaluation and Treatment of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) in Adolescents. *Curr Pediatr Rep*. 2018;6(2):107-113. doi:10.1007/s40124-018-0162-y
4. World Health Organization. International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019.
5. Kurz S, van Dyck Z, Dremmel D, Munsch S, Hilbert A. Early-onset restrictive eating disturbances in primary school boys and girls. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015;24(7):779-785. doi:10.1007/s00787-014-0622-z
6. Ornstein RM, Rosen DS, Mammel KA, et al. Distribution of eating disorders in children and adolescents using the proposed DSM-5 criteria for feeding and eating disorders. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. 2013;53(2):303-305. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.03.025
7. Fisher MM, Rosen DS, Ornstein RM, et al. Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in children and adolescents: a “new disorder” in DSM-5. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. 2014;55(1):49-52. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.11.013
8. Nicely TA, Lane-Loney S, Masciulli E, Hollenbeak CS, Ornstein RM. Prevalence and characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of young patients in day treatment for eating disorders. *J Eat Disord*. 2014;2(1):21. doi:10.1186/s40337-014-0021-3
9. Eddy KT, Thomas JJ, Hastings E, et al. Prevalence of DSM-5 avoidant/restrictive food intake disorder in a pediatric gastroenterology healthcare network. *Int J Eat Disord*. 2015;48(5):464-470. doi:10.1002/eat.22350
10. Cañas L, Palma C, Molano AM, et al. Avoidant/restrictive food intake disorder: Psychopathological similarities and differences in comparison to anorexia nervosa and the general population. *Eur Eat Disord Rev J Eat Disord Assoc*. 2021;29(2):245-256. doi:10.1002/erv.2815
11. Gonçalves S, Vieira AI, Machado BC, Costa R, Pinheiro J, Conceição E. Avoidant/restrictive food intake disorder symptoms in children: Associations with child and family variables. *Child Health Care*. 2019;48(3):301-313. doi:10.1080/02739615.2018.1532796
12. Dovey TM, Staples PA, Gibson EL, Halford JCG. Food neophobia and ‘picky/fussy’ eating in children: A review. *Appetite*. 2008;50(2):181-193. doi:10.1016/j.appet.2007.09.009
13. Taylor CM, Emmett PM. Picky eating in children: causes and consequences. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(2):161-169. doi:10.1017/S0029665118002586

14. Milton K. Diet and Primate Evolution. *Sci Am.* 1993;269:86-93. doi:10.1038/scientificamerican0606-22sp
15. Cooney M, Lieberman M, Guimond T, Katzman DK. Clinical and psychological features of children and adolescents diagnosed with avoidant/restrictive food intake disorder in a pediatric tertiary care eating disorder program: a descriptive study. *J Eat Disord.* 2018;6:7. doi:10.1186/s40337-018-0193-3
16. Schmidt R, Hiemisch A, Kiess W, von Klitzing K, Schlensog-Schuster F, Hilbert A. Macro- and Micronutrient Intake in Children with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Nutrients.* 2021;13(2):400. doi:10.3390/nu13020400
17. Mascarenhas MR, Zemel B, Stallings VA. Nutritional Assessment in Pediatrics. *Nutrition.* 1998;14(1):105-115. doi:10.1016/S0899-9007(97)00226-8
18. Becker KR, Keshishian AC, Liebman RE, et al. Impact of expanded diagnostic criteria for avoidant/restrictive food intake disorder on clinical comparisons with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2019;52(3):230-238. doi:10.1002/eat.22988
19. Norris ML, Santos A, Obeid N, et al. Characteristics and clinical trajectories of patients meeting criteria for avoidant/restrictive food intake disorder that are subsequently reclassified as anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev J Eat Disord Assoc.* 2020;28(1):26-33. doi:10.1002/erv.2710
20. Lieberman M, Houser ME, Voyer AP, Grady S, Katzman DK. Children with avoidant/restrictive food intake disorder and anorexia nervosa in a tertiary care pediatric eating disorder program: A comparative study. *Int J Eat Disord.* 2019;52(3):239-245. doi:10.1002/eat.23027
21. Cooper-Vince CE, Nwaka C, Eddy KT, et al. The factor structure and validity of a diagnostic interview for avoidant/restrictive food intake disorder in a sample of children, adolescents, and young adults. *Int J Eat Disord.* 2022;55(11):1575-1588. doi:10.1002/eat.23792
22. Sysko R, Glasofer DR, Hildebrandt T, et al. The Eating Disorder Assessment for DSM-5 (EDA-5): Development and Validation of a Structured Interview for Feeding and Eating Disorders. *Int J Eat Disord.* 2015;48(5):452-463. doi:10.1002/eat.22388
23. Bryant-Waugh R, Micali N, Cooke L, Lawson EA, Eddy KT, Thomas JJ. Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10–22. *Int J Eat Disord.* 2019;52(4):378-387. doi:10.1002/eat.22958
24. Schimansky S, Jasim H, Pope L, et al. Nutritional blindness from avoidant-restrictive food intake disorder – recommendations for the early diagnosis and multidisciplinary management of children at risk from restrictive eating. *Arch Dis Child.* 2024;109(3):181-187. doi:10.1136/archdischild-2022-325189
25. Coglán L, Otasowie J. Avoidant/restrictive food intake disorder: what do we know so far? *BJPsych Adv.* 2019;25(2):90-98. doi:10.1192/bja.2018.48
26. Fryar CD, Gu Q, Ogden CL, Flegal KM. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2011-2014. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 3(39).2016.
27. Chou JH et al., *J Med Internet Res* 2020; 22(1):e16204

28. Wells JCK, Williams JE, Chomtho S, et al. Body-composition reference data for simple and reference techniques and a 4-component model: a new UK reference child. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(6):1316-1326. doi:10.3945/ajcn.112.036970
29. Micali N, Simonoff E, Elberling H, Rask CU, Olsen EM, Skovgaard AM. Eating patterns in a population-based sample of children aged 5 to 7 years: association with psychopathology and parentally perceived impairment. *J Dev Behav Pediatr JDBP.* 2011;32(8):572-580. doi:10.1097/DBP.0b013e31822bc7b7
30. Kambanis PE, Kuhnle MC, Wons OB, et al. Prevalence and Correlates of Psychiatric Comorbidities in Children and Adolescents with Full and Subthreshold Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Int J Eat Disord.* 2020;53(2):256-265. doi:10.1002/eat.23191
31. King LA, Urbach JR, Stewart KE. Illness anxiety and avoidant/restrictive food intake disorder: Cognitive-behavioral conceptualization and treatment. *Eat Behav.* 2015;19:106-109. doi:10.1016/j.eatbeh.2015.05.010
32. Kennedy HL, Hitchman LM, Pettie MA, Bulik CM, Jordan J. Avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID) in New Zealand and Australia: a scoping review. *J Eat Disord.* 2023;11(1):196. doi:10.1186/s40337-023-00922-9
33. Lambebo A, Mezemir Y, Tamiru D, Belachew T. Sensitivity and specificity of mid-upper arm circumference for assessment of severe acute malnutrition among children ages 6 to 59 months: Systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2023;107:111918. doi:10.1016/j.nut.2022.111918
34. Keery H, LeMay-Russell S, Barnes TL, et al. Attributes of children and adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder. *J Eat Disord.* 2019;7:31. doi:10.1186/s40337-019-0261-3
35. Harshman SG, Wons O, Rogers MS, et al. A Diet High in Processed Foods, Total Carbohydrates and Added Sugars, and Low in Vegetables and Protein Is Characteristic of Youth with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *Nutrients.* 2019;11(9):2013. doi:10.3390/nu11092013
36. Williams K, Hendy H, Field D, Belousov Y, Riegel K, Adams W. Implications of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) on Children with Feeding Problems. *Child Health Care.* 2015;44:307-321. doi:10.1080/02739615.2014.921789
37. Gerasimidis K, Bronsky J, Catchpole A, et al. Assessment and Interpretation of Vitamin and Trace Element Status in Sick Children: A Position Paper From the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(6):873-881. doi:10.1097/MPG.0000000000002688
38. Ismail YM, Arafa RS, Abd Elrashed HE, Abdelbaset HR. Serum Prealbumin; Early Prediction of Malnutrition in Critically Unwell Children. *Benha Med J.* 2024;41(Special issue (Pediatrics)):83-92. doi:10.21608/bmfj.2023.243357.1927
39. Andıran N, Çelik N, Akça H, Doğan G. Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2012;4(1):25-29. doi:10.4274/jcrpe.574

40. Jain A, Jadhav AA, Varma M. Relation of oxidative stress, zinc and alkaline phosphatase in protein energy malnutrition. *Arch Physiol Biochem.* 2013;119(1):15-21. doi:10.3109/13813455.2012.737809
41. Nassar M, Amin D, El-Batrawy S. Markers of bone metabolism in protein energy malnutrition. *Int J Food Nutr Public Health.* 2010;3:59-70. doi:10.47556/J.IJFNPH.3.1.2010.5
42. Holmes CJ, Racette SB. The Utility of Body Composition Assessment in Nutrition and Clinical Practice: An Overview of Current Methodology. *Nutrients.* 2021;13(8):2493. doi:10.3390/nu13082493
43. Clasey JL, Easley EA, Murphy MO, et al. Body mass index percentiles versus body composition assessments: Challenges for disease risk classifications in children. *Front Pediatr.* 2023;11. doi:10.3389/fped.2023.1112920

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

