

Helen Cristina Bittencourt Lopes

Caracterização dos protocolos de realimentação para menores de idade hospitalizados com anorexia nervosa: uma revisão sistemática

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Fisiopatologia Experimental

Orientador: Prof. Dr. Táki Athanássios Cordás

São Paulo

2022

Helen Cristina Bittencourt Lopes

Caracterização dos protocolos de realimentação para menores de idade hospitalizados com anorexia nervosa: uma revisão sistemática

Versão Corrigida

(Resolução CoPGr 6018, de 13 de outubro de 2011. Versão original encontra-se na unidade que aloja o Programa de Pós-graduação e na BDTD)

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Fisiopatologia Experimental

Orientador: Prof. Dr. Táki Athanássios Cordás

São Paulo

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Lopes, Helen Cristina Bittencourt
Caracterização dos protocolos de realimentação
para menores de idade hospitalizados com anorexia
nervosa : uma revisão sistemática / Helen Cristina
Bittencourt Lopes. -- São Paulo, 2022.
Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Fisiopatologia Experimental.
Orientador: Táki Athanássios Cordás.

Descritores: 1.Anorexia nervosa 2.Tempo de
internação 3.Adolescentes 4.Revisão sistemática
5.Transtorno alimentar 6.Psiquiatria infantil

USP/FM/DBD-237/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Nome: LOPES, Helen Cristina Bittencourt

Título: Caracterização dos protocolos de realimentação para menores de idade hospitalizados com anorexia nervosa: uma revisão sistemática

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 25/10/2022

Banca Examinadora

Prof. Dr.: Karin Louise Lenz Dunker

Instituição: Externo

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr.: Marle dos Santos Alvarenga

Instituição: USP (FSP)

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr.: Ruth Bartelli Grigolon

Instituição: Externo

Julgamento: Aprovado

“Na vida, nós devemos ter raízes, e não âncoras. Raiz alimenta, âncora imobiliza”

Mario Sergio Cortella

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, primeiramente, minha família e amigos por me incentivarem nos momentos difíceis e por compreenderem a minha ausência enquanto eu me dedicava a realização deste trabalho.

Aos professores, em especial dr Táci Athanássios Cordás e Priscila Koritar, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

À minha companheira de pesquisa, Bruna Mazzolani, minha eterna gratidão por toda a ajuda na compilação dos dados.

À toda equipe do PROTAD-AMBULIM, por me permitirem vivenciar uma experiência única em trabalhar com transtornos alimentares na infância e adolescência.

Aos meus colegas de trabalho do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP, pela paciência, colaboração e pelos momentos de descontração quando eu estava no auge do estresse.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas

Lista de Siglas

Lista de Símbolos

Resumo

Abstract

Trajatória Pessoal

1	INTRODUÇÃO	25
2	OBJETIVOS	31
2.1	Objetivo Principal.....	31
2.2	Objetivos Específicos.....	31
3	REFERENCIAL TEÓRICO	33
3.1	Características gerais da anorexia nervosa.....	33
3.2	Particularidades da anorexia nervosa em menores de idade.....	34
3.2.1	Prevalência e incidência.....	37
3.2.2	Etiologia e prognóstico	38
3.2.3	Fatores de risco socioculturais	39
3.2.4	Comorbidades psiquiátricas	40
3.2.5	Tratamento da anorexia nervosa em menores de idade	41
3.3	Desafios da realimentação de crianças e adolescentes com anorexia nervosa em ambiente hospitalar	42
4	MÉTODOS.....	45
4.1	Busca literária	45
4.2	Triagem para elegibilidade	45
4.3	Avaliação da qualidade e risco de viés	47
5	RESULTADOS	49
5.1	Seleção dos estudos.....	49
5.2	Avaliação da qualidade e risco de viés	50
5.3	Características gerais dos estudos	51
5.4	Características do tratamento e da reabilitação nutricional.....	65
6	DISCUSSÃO	68

7	LIMITAÇÕES	72
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	74
9	ANEXOS	76
10	REFERÊNCIAS	87

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos	50
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação do estado nutricional de acordo com o percentil de IMC para a idade e escore-z.....	26
Tabela 2 - Cálculo estimado das necessidades energéticas de um adolescente.....	27
Tabela 3 - Ganho de peso recomendado, para pacientes internados, em diferentes diretrizes	28
Tabela 4 - Recomendações calóricas para tratamento inicial de crianças e adolescentes severamente desnutridos	29
Tabela 5 - Critérios para o diagnóstico de anorexia nervosa, segundo o DSM-5	34
Tabela 6 - Alterações físicas da anorexia nervosa na infância e adolescência.....	36
Tabela 7 - Indicadores para classificação de gravidade do estado nutricional de menores de idade	43
Tabela 8 - Critérios de inclusão e exclusão para elegibilidade dos estudos	46
Tabela 9 - Qualidade metodológica dos estudos utilizando a ferramenta adaptada ‘Quality Assessment Tool for Before–After (Pre-Post) Studies with No Control Group’ ...	51
Tabela 10 - Características principais de cada estudo incluso na revisão sistemática.....	53
Tabela 11 - Características do tratamento realizado em cada estudo	56
Tabela 12 - Características da terapia nutricional referida em cada estudo	59
Tabela 13 - Resultados principais dos estudos	63

LISTA DE ABREVIATURAS

%MIMC	porcentagem média do índice de massa corporal
ALT	alanina aminotransferase
AN	anorexia nervosa
AST	aspartato aminotransferase
BN	bulimia nervosa
CHO	carboidrato
et al	e outros
Fem	feminino
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
IMC	índice de massa corporal
LIP	lipídeos
Masc	masculino
PICOS	paciente, intervention, comparison, outcome, study design
PTN	proteína
SNG	sonda nasogástrica
SNGN	sonda nasogástrica noturna
SR	síndrome de realimentação
TA	transtorno alimentar
TANE	transtorno alimentar não especificado
TARE	transtorno alimentar restritivo evitativo
TOC	transtorno obsessivo compulsivo
UTI	unidade de terapia intensiva
VCT	valor calórico total

LISTA DE SIGLAS

AMBULIM	Programa de Transtornos Alimentares do IPQ-HCFMUSP
ANGI	Anorexia Nervosa Genetics Initiative
AU	Australia
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CA	Canadá
DSM-5	Quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
ES	Espanha
EUA	Estados Unidos da América
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IPQ	Instituto de Psiquiatria
IPQ-HCFMUSP	Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IT	Itália
Lilacs	Literatura Latino-Americana e do Caribe
Medline	The Medical Literature Library of Medicine On-Line
NCS-A	National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NIHR-HTA	National Institute for Health Research
OMS	Organização Mundial da Saúde
PeNSE	Pesquisa Nacional de Saúde do Escola
PGC-ED	Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
PROTAD	Programa de Tratamento, Ensino e Pesquisa em Transtornos Alimentares na Infância e Adolescência
SciELO	Scientific Electronic Library Online
SE	Suécia
UK	Reino Unido
UNFESP	Universidade Federal de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
~	aproximadamente
<	menor
>	maior
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual
↑	elevado
↓	reduzido
bpm	batimentos por minuto
CD	cannot determine
DP	desvio padrão
IU	unidades internacionais
Kcal	calorias
Kcal/dia	calorias por dia
Kcal/kg	calorias por quilo de peso
Kcal/kg/dia	calorias por quilo de peso por dia
Kg	quilograma
Kg/m ²	quilograma por metro quadrado
Kg/sem	quilograma por semana
L	litro
m	metro
mg	miligrama
mg/dL	miligrama por decilitro
mm	milímetros de mercúrio
N	número de pacientes
NA	not applicable
NR	not reported
p	percentil
Y	yes
z	escore-z

RESUMO

RESUMO

Lopes HCB. *Caracterização dos protocolos de realimentação para menores de idade hospitalizados com anorexia nervosa: uma revisão sistemática* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

INTRODUÇÃO: A anorexia nervosa (AN) na infância ou de início precoce foi reconhecida e descrita em alguns estudos de caso. O conhecimento do diagnóstico e tratamento da AN na infância tornou-se cada vez mais importante devido ao aumento das taxas de admissão em vários países. Dado o aumento da prevalência de AN em menores de idade, as particularidades da AN neste estágio de vida e os desafios da realimentação, o presente estudo teve por objetivo caracterizar e comparar protocolos existentes para realimentação de pacientes menores de idade hospitalizados com AN. **MÉTODO:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, cuja busca foi realizada nos bancos de dados PubMed, Cochrane, SciELO, Lilacs e BVS, sem delimitação do período e utilizando os critérios de elegibilidade conforme PICOS. **RESULTADOS:** Vinte artigos de 412 encontrados cumpriram os critérios de elegibilidade do PICOS e foram incluídos na revisão final. A maioria dos estudos foi observacional ou retrospectiva e 80% foram publicados na última década. Grande variabilidade em relação ao tamanho da amostra, protocolos de realimentação e tempo de internação foram observados entre os estudos. **CONCLUSÕES:** Todos os estudos incluídos apresentaram várias limitações metodológicas e delineamentos heterogêneos, dificultando o estabelecimento de diretrizes conclusivas quanto ao protocolo de realimentação mais adequado para menores de idade hospitalizados com AN. Esta revisão destaca a importância do desenvolvimento de estudos que avaliem protocolos mais padronizados, considerando idade, sexo e estado nutricional de crianças e adolescentes com AN, bem como a realidade de cada país, tipo de tratamento disponível e presença de profissionais especializados.

Descritores: Anorexia nervosa; Tempo de internação; Adolescentes; Revisão sistemática; Transtorno alimentar; Psiquiatria infantil.

ABSTRACT

ABSTRACT

Lopes HCB. *Characterization of refeeding protocols for under 18 years old hospitalized patients with anorexia nervosa: a systematic review* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2022.

INTRODUCTION: Anorexia nervosa (AN) in childhood or early onset has been recognized and described in some case studies. Knowledge of the diagnosis and treatment of AN in childhood has become increasingly important due to increased admission rates in several countries. Given the increase in the prevalence of AN in under 18 years old, the particularities of AN in this stage of life and the challenges of refeeding, the present study aimed to characterize and compare existing refeeding protocols for under 18 years old hospitalized patients with AN. **METHOD:** This is a systematic review of the literature, whose search was carried out in the Databases PubMed, Cochrane, SciELO, Lilacs and VHL, without delimiting the period and using the eligibility criteria according to PICOS. **RESULTS:** Twenty articles of 412 found met the PICOS eligibility criteria and were included in the final review. Most studies were observational or retrospective and 80% were published in the last 10 years. Great variability in relation to sample size, refeeding protocols and hospitalization time were observed among the studies. **CONCLUSIONS:** All studies included showed several methodological limitations and heterogeneous design, making it difficult to establish conclusive guidelines regarding the most appropriate refeeding protocols for under 18 years old hospitalized patients with AN. This review highlights the importance of developing studies evaluating more standardized protocols, considering age, gender and nutritional status of children and adolescents with AN, as well as the reality of each country, type of treatment available and participation of specialized professionals.

Descriptors: Anorexia nervosa; Length of stay; Adolescents; Systematic review; Eating disorder; Child psychiatry.

TRAJETÓRIA PESSOAL

TRAJETÓRIA PESSOAL

Meu amor pela nutrição surgiu ainda na adolescência, devido as dificuldades alimentares que minha avó apresentava, por conta do diabetes *mellitus*. Naquela época, ela não era acompanhada por um nutricionista e tinha uma alimentação extremamente restritiva. Me questionava sempre se tinha mesmo que ser daquela forma. Infelizmente, a vovó faleceu no ano em que entrei na faculdade, antes que eu pudesse lhe responder que ela tinha razão, que poderia comer o que tinha vontade, fazendo a restrição de pouquíssimos alimentos, respeitando as condições que o diabetes impõe.

A partir daquele momento, me dediquei aos estudos e me fascinei pela dietoterapia, com seu poder de conseguir recuperar o estado nutricional de um enfermo através da alimentação.

Após a formatura, pelo Centro Universitário São Camilo, entrei no programa de pós-graduação *latu-senso* da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e me especializei em Nutrição infantil e adolescência, pois o estágio em Nutrição Clínica em um hospital pediátrico fez total diferença no rumo da carreira que eu queria construir. Havia decidido que minha vida seria dedicada a trabalhar em hospitais, prestando assistência ao paciente, independente da patologia, estado nutricional, cor, raça, sexo. Eu só pensava em contribuir, de alguma forma, para a melhora do paciente.

Quando consegui meu primeiro emprego como nutricionista, assumi uma unidade de terapia intensiva (UTI) Pediátrica e fazia parte de uma equipe multiprofissional. Estava vivendo o início de um sonho. Atendia bebês e crianças com as mais diversas dificuldades alimentares e minha maior satisfação era vê-los tendo alta e saber que eu havia participado daquela conquista.

Alguns anos depois, prestei o concurso público para ingressar no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e passei, porém, dei um salto de paraquedas e fui parar no Instituto de Psiquiatria (IPQ). Confesso que não pensava em trabalhar na psiquiatria, talvez por medo, mas assim que entrei fui apresentada à doutora Bacy Fleitlich, supervisora técnica do Programa de Tratamento, Ensino e Pesquisa em Transtornos Alimentares na Infância e Adolescência (PROTAD), e tudo que eu pensava sobre psiquiatria mudou completamente.

Conheci a nutricionista Manoela Figueiredo, que foi minha mentora nos primeiros passos com os pacientes com transtornos alimentares (TA) e me incentivou a fazer o curso de aperfeiçoamento em Transtornos Alimentares pelo Programa de Transtornos Alimentares do IPQ-HCFMUSP (AMBULIM) e com isso, minha paixão pelos transtornos alimentares só aumentava.

Após onze anos de trabalho com crianças e adolescentes com transtornos alimentares, em sua maioria anorexia nervosa (AN), casos extremamente graves, a vontade de saber mais sobre essa população me impulsionou a fazer um banco de dados dos pacientes que acompanhei, com o máximo de informações sobre a dieta que receberam, estado nutricional, entre outros, e a vontade adormecida de fazer mestrado, ressurgiu. Nunca tive tanta certeza do tema que gostaria de pesquisar e o projeto sobre a caracterização dos protocolos de realimentação para menores de idade hospitalizados com anorexia nervosa teve início. Este trabalho servirá como base para a elaboração do protocolo de realimentação da enfermaria Infantil do IPQ-HCFMUSP.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Esta dissertação emerge a partir do questionamento: existe um protocolo de realimentação para crianças e adolescentes com anorexia nervosa, em enfermaria, que seja mais efetivo e seguro? A partir de uma pesquisa preliminar em algumas bases de dados, foram encontrados poucos estudos originais sobre o tema, fato que motivou a pesquisa mais aprofundada sobre os métodos de tratamento nutricional mais eficazes e seguros para a restauração do peso em menores de idade hospitalizados com anorexia nervosa (AN).

Segundo o estudo de Metha et al.(1), a desnutrição pediátrica é definida como “um desequilíbrio entre a necessidade de nutrientes e a ingestão, resultando em déficits cumulativos de energia, proteína ou micronutrientes que podem afetar negativamente o crescimento, desenvolvimento, entre outros.” Com base em sua etiologia, a desnutrição é relacionada à doença ou causada por fatores ambientais/comportamentais associados à diminuição da ingestão e/ou oferta de nutrientes(2).

A AN na infância ou de início precoce é uma das doenças associadas a presença de desnutrição grave nessa faixa etária, já que a restrição da ingestão calórica em relação às necessidades e o medo intenso de ganho de peso, critérios diagnósticos deste transtorno psiquiátrico(3), leva a um peso corporal significativamente baixo no contexto de idade, gênero, trajetória do desenvolvimento e saúde física. Embora a prevalência da desnutrição na infância tenha caído nas últimas décadas, no Brasil, o percentual de óbitos por desnutrição grave em ambiente hospitalar se mantém em torno de 20%, muito acima dos valores preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (< 5%)(4).

Em indivíduos adultos, o estado nutricional pode ser avaliado utilizando o índice de massa corporal (IMC) como indicador, que é definido como o peso corporal (em quilos) dividido pelo quadrado da altura (em metros)(5). Para crianças e adolescentes este parâmetro de forma isolada não pode ser utilizado para determinação do estado nutricional, ele precisa ser interpretado com base em tabelas e gráficos, usualmente chamados de referenciais antropométricos, que tem como objetivo avaliar a normalidade e comparar as medidas de cada indivíduo com as de seus pares, a fim de analisar a evolução de seus parâmetros antropométricos em função da idade(6).

Os indicadores utilizados para esta avaliação são o percentil e o escore-z, obtidos através do posicionamento dos valores antropométricos da criança ou adolescente na curva de

crescimento correspondente a sua faixa etária. O **percentil** está relacionado a posição de uma criança (altura, peso, IMC) em relação às outras, por exemplo: uma criança que se apresenta no percentil 25 de peso, indica que 25% das crianças da mesma idade e sexo possuem o peso equivalente ao dela. Já o **escore-z** quantifica a distância, em desvio-padrão, do valor encontrado em relação à média da população. Essas medidas relacionam-se entre si: o escore-z zero é igual ao percentil 50 e estes valores são equivalentes à média do parâmetro analisado (peso, altura, IMC)(7). A Tabela 1 demonstra a classificação do estado nutricional, segundo o percentil de IMC para idade e a faixa correspondente do escore-z.

Tabela 1 - Classificação do estado nutricional de acordo com o percentil de IMC para a idade e escore-z

Classificação	Percentil (p)	Escore-z
Magreza acentuada	$p < 0,1$	$Z < -3$
Magreza	$p \geq 0,1$ e $p < 3$	$Z \geq -3$ e $Z < -2$
Eutrofia	$p \geq 3$ e $p \leq 85$	$Z \geq -2$ e $Z \leq +1$
Sobrepeso	$p > 85$ e $p \leq 97$	$Z \geq +1$ e $Z \leq +2$
Obesidade	$p > 97$ e $p \leq 99,9$	$Z \geq +2$ e $Z \leq +3$
Obesidade grave	$p > 99,9$	$Z \geq +3$

Legenda: < menor; > maior; \geq maior ou igual; \leq menor ou igual.

Fonte: Adaptado WHO(7).

Para a manutenção do estado nutricional de um indivíduo é necessário que sua necessidade energética diária seja atingida através do consumo alimentar. A estimativa das necessidades de energia de um adolescente (VCT) leva em consideração o gasto energético total e a energia de deposição (Tabela 2)(8). A não inclusão da energia de deposição pode levar a utilização do tecido adiposo excedente para promover o crescimento. Essa recomendação deve ser avaliada individualmente, considerando o período de crescimento, maturação sexual, histórico familiar e estilo de vida de cada adolescente(8). Por exemplo: uma adolescente de 13 anos, sedentária, com peso de 45 kg e altura de 1,50 m, teria uma necessidade energética de 1610,9 calorias por dia.

Tabela 2 - Cálculo estimado das necessidades energéticas de um adolescente

Sexo	Cálculo estimado da necessidade de energia
Feminino	$135,3 - 30,8 \times \text{idade (anos)} + \text{atividade física}^* \times (10 \times \text{peso (kg)}) + 934 \times \text{altura (m)} + 25 \text{ (kcal de energia de deposição)}$ *Atividade física: 1,00 - sedentário; 1,16 - pouco ativo; 1,31 - ativo; 1,56 - muito ativo
Masculino	$88,5 - 61,9 \times \text{idade (anos)} + \text{atividade física}^* \times (26,7 \times \text{peso (kg)}) + 903 \times \text{altura (m)} + 25 \text{ (kcal de energia de deposição)}$ *Atividade física: 1,00 - sedentário; 1,13 - pouco ativo; 1,26 - ativo; 1,42 - muito ativo

Fonte: Adaptado Chemin e Mura(8)

Nos últimos anos, pacientes com AN, desnutridos ou com risco de desnutrição têm recebido cada vez mais atenção da equipe médica e multiprofissional, pois têm sido observados quadros de desnutrição de difícil manejo que envolvem complicações graves decorrentes do processo de realimentação, entre elas a síndrome de realimentação(9,10).

A síndrome de realimentação (SR) é uma condição potencialmente letal caracterizada pela presença de distúrbios hidroeletrólíticos graves, principalmente o desenvolvimento de hipofosfatemia severa após a reintrodução alimentar, seja ela oral, enteral ou parenteral, em pacientes gravemente desnutridos(11). Alterações neurológicas, sintomas respiratórios, arritmias e falência cardíaca podem ocorrer dias após o início da realimentação, sendo a sobrecarga calórica proveniente do suporte nutricional e reduzida capacidade do sistema cardiovascular a causa mais provável desses sintomas(11,12). O estudo clássico que descreve a SR é o experimento de Minnesota(13), no qual voluntários saudáveis foram submetidos à restrição alimentar por 6 meses, realimentados posteriormente com uma dieta usual e, durante o processo de realimentação, foi observado casos de insuficiência cardíaca congestiva grave (ICC), convulsões e até mesmo morte. A SR é um problema relativamente comum em pacientes hospitalizados, uma vez que 30-50% deles têm desnutrição ou estão em risco de desenvolvê-la(14).

A AN está associada a maior risco de internação hospitalar e, neste contexto, tanto a presença da doença quanto o modelo de tratamento são fatores de risco para o estabelecimento de uma desnutrição grave e consequente SR. Portanto, a restauração do peso e a reabilitação nutricional são componentes fundamentais no tratamento de crianças e adolescentes com AN(10).

No passado, a reabilitação nutricional tinha como base recomendações conservadoras de realimentação, caracterizadas por baixo aporte energético no início do processo devido a preocupações com o risco de SR(10). Nos Estados Unidos, as abordagens com baixo aporte energético geralmente começam com 900-1.200 kcal/dia e avançam em 200 kcal a cada dois dias(15,16). Na Europa e no Reino Unido as recomendações são ainda mais conservadoras com início da realimentação entre 200-600 kcal/dia(17,18). Essas abordagens que iniciam com aporte energético muito baixo e evoluem lentamente têm sido associadas à chamada “síndrome da subalimentação”, caracterizada por baixo ganho de peso, doença prolongada e até morte resultantes da realimentação excessivamente conservadora(19). Estudos analisando tanto abordagens conservadoras(20,21) quanto não conservadoras(22–25) em calorias mostraram que o grau de SR (leve, moderado ou grave) está correlacionado com o grau de desnutrição (percentual do peso corporal ideal ou percentual médio do IMC na admissão hospitalar).

Na prática clínica, alguns protocolos têm iniciado a realimentação com dietas mais calóricas, entre 1.400 e 2.400 kcal/dia. Com isso surgem novos questionamentos sobre como equilibrar os riscos potenciais de SR com a necessidade de maximizar o ganho de peso e reabilitação nutricional(19,20,22–25). Na Tabela 3 foram comparadas as recomendações de algumas diretrizes para a recuperação de peso em ambiente hospitalar.

Tabela 3 - Ganho de peso recomendado, para pacientes internados, em diferentes diretrizes

Diretriz	Ganho de peso
American Psychiatric Association (EUA)	0,9 – 1,4 kg
National Institute for Clinical Excellence (NICE) para AN (Inglaterra)	0,5-1 kg/semana
Dutch guidelines (Holanda) (adolescentes)	0,5-2 kg/semana
Diretrizes espanholas	> 0,5 - 1 kg/semana

Fonte: Adaptado Resmark(26)

Segundo a OMS(5) e o Ministério da Saúde(4), o tratamento nutricional inicial para uma criança hospitalizada com desnutrição grave é de 75 kcal/kg peso/dia e, durante a fase de reabilitação, 100 kcal/kg peso/dia. Essa recomendação varia de acordo com a faixa etária e não é específica para crianças e adolescentes com AN (Tabela 4).

Tabela 4 - Recomendações calóricas para tratamento inicial de crianças e adolescentes severamente desnutridos

Idade (anos)	Recomendação diária de energia (kcal/kg)
7-10	75
11-14	60
15-18	50
<19	40

Legenda: < maior.

Fonte: adaptado WHO(5).

Tendo em vista o risco de desenvolvimento de SR em pacientes gravemente desnutridos quando submetidos a realimentação, a suplementação de fosfato surge como uma possível prática de prevenção. Em uma revisão sistemática, adolescentes hospitalizados com AN(27) foram suplementados com fosfato oral na presença de níveis séricos de fósforo em declínio, mas dentro dos parâmetros de normalidade. A incidência média de SR foi de 14% (variação de 0% a 38%), embora isso possa ter sido subestimado devido a profilaxia. A OMS(5) recomenda uma ingestão diária de fósforo de 60 mg. Na prática, há grande variabilidade quanto ao uso profilático de suplementação oral de fosfato durante a realimentação, com alguns protocolos suplementando todos os pacientes em reabilitação nutricional(27,28). Entretanto, as limitações metodológicas dos estudos existentes impedem comparações diretas da relação entre a suplementação profilática, ou na presença de níveis de fósforo sérico inadequados, de fosfato e prevalência de SR entre diferentes centros.

Dado o aumento da prevalência de AN em menores de idade, as particularidades da AN neste estágio de vida e os desafios da realimentação, é de suma importância conhecer e caracterizar diferentes protocolos de realimentação propostos, a fim de examinar e comparar sua eficácia e segurança durante a realimentação em menores de idade com AN.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Principal

Caracterizar e comparar protocolos existentes para realimentação de pacientes menores de idade hospitalizados com AN.

2.2 Objetivos Específicos

- a) Identificar protocolos existentes referente ao valor calórico inicial para realimentação;
- b) Identificar protocolos existentes referente ao uso de dieta enteral e suplementação nutricional;

REFERENCIAL TEÓRICO

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Características gerais da anorexia nervosa

A AN é um transtorno psiquiátrico muito antigo com descrições médicas que recuam a Richard Morton em 1689 em uma série de casos que ele chamou de “Nervous Consumption”(29). Em 1874, William Gull(30) foi o primeiro a descrever a síndrome clínica de forma abrangente e o primeiro a chamá-la de AN. Ele identificou as principais características diagnósticas de auto-inanição e preocupação com o peso, presentes em todos os manuais diagnósticos de AN até hoje. Embora alguns detalhes tenham mudado, a concepção e as características fundamentais da AN não mudaram muito ao longo do tempo(31).

Por definição, a AN é um transtorno psiquiátrico caracterizado por graves perturbações no comportamento alimentar, associadas a uma preocupação exacerbada com a forma e peso corporal(16). É um transtorno alimentar (TA) grave, frequentemente crônico, com pico de incidência na adolescência e caracterizada pela presença de perda de peso significativa em decorrência de restrições alimentares autoimpostas, associada ao medo de engordar e à recusa em manter um peso corporal dentro de uma faixa normal mínima(16).

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)(3), a prevalência da AN, a nível mundial é de 0,4%. Segundo Miller e Golden(32) a prevalência da AN entre mulheres jovens ocidentais varia de 0,3% a 0,9% e 0,3% em homens, com uma incidência relatada de 4,2 a 8,3 por 100.000 pessoas/ano. Os critérios para o diagnóstico da AN e seus subtipos estão descritos na Tabela 5.

Tabela 5 - Critérios para o diagnóstico de anorexia nervosa, segundo o DSM-5

-
- A. Restrição da ingestão calórica em relação às necessidades, levando a um peso corporal significativamente baixo no contexto de idade, gênero, trajetória do desenvolvimento e saúde física. Peso significativamente baixo é definido como um peso inferior ao peso mínimo normal ou, no caso de crianças e adolescentes, menor do que o minimamente esperado.
 - B. Medo intenso de ganhar peso ou de engordar, ou comportamento persistente que interfere no ganho de peso, mesmo estando com peso significativamente baixo.
 - C. Perturbação no modo como o próprio peso ou a forma corporal são vivenciados, influência indevida do peso ou da forma corporal na autoavaliação ou ausência persistente de reconhecimento da gravidade do baixo peso corporal atual.

- Tipo restritivo: Durante os últimos três meses, o indivíduo não se envolveu em episódios recorrentes de compulsão alimentar ou comportamento purgativo (i.e., vômitos autoinduzidos ou uso indevido de laxantes, diuréticos ou enemas). Esse subtipo descreve apresentações nas quais a perda de peso seja conseguida essencialmente por meio de dieta, jejum e/ou exercício excessivo.

- Tipo compulsão alimentar purgativa: Nos últimos três meses, o indivíduo se envolveu em episódios recorrentes de compulsão alimentar purgativa (i.e., vômitos autoinduzidos ou uso indevido de laxantes, diuréticos ou enemas).

Especificar se:

- Em remissão parcial: Depois de terem sido preenchidos previamente todos os critérios para anorexia nervosa, o Critério A (baixo peso corporal) não foi mais satisfeito por um período sustentado, porém ou o Critério B (medo intenso de ganhar peso ou de engordar ou comportamento que interfere no ganho de peso), ou o Critério C (perturbações na autopercepção do peso e da forma) ainda está presente.

- Em remissão completa: Depois de terem sido satisfeitos previamente todos os critérios para anorexia nervosa, nenhum dos critérios foi mais satisfeito por um período sustentado.

Especificar a gravidade atual:

- O nível mínimo de gravidade baseia-se, em adultos, no índice de massa corporal (IMC) atual (ver a seguir) ou, para crianças e adolescentes, no percentil do IMC. Os intervalos abaixo são derivados das categorias da Organização Mundial da Saúde para baixo peso em adultos; para crianças e adolescentes, os percentis do IMC correspondentes devem ser usados. O nível de gravidade pode ser aumentado de maneira a refletir sintomas clínicos, o grau de incapacidade funcional e a necessidade de supervisão.

Leve: $IMC \geq 17 \text{ kg/m}^2$

Moderada: $IMC 16-16,99 \text{ kg/m}^2$

Grave: $IMC 15-15,99 \text{ kg/m}^2$

Extrema: $IMC < 15 \text{ kg/m}^2$

Fonte: Adaptado DSM-5(3)

3.2 Particularidades da anorexia nervosa em menores de idade

A AN na infância ou de início precoce foi reconhecida e descrita em alguns estudos de caso(33,34). O conhecimento do diagnóstico e tratamento tornou-se cada vez mais importante devido ao aumento das taxas de admissão em vários países(35). Steinhausen e Jensen(36) relataram que, em 2010, a idade de início mais frequente variou de 12 a 15 anos, enquanto a idade mínima de início dos sintomas em 1995 foi entre 16 e 19 anos.

Observações sobre as características clínicas de pacientes com AN de início precoce na admissão e tratamento parecem depender do ambiente cultural e do sistema de saúde do respectivo país. Em dois estudos comparando pacientes com AN na infância e na adolescência, crianças da Austrália e de Cingapura mostraram uma duração mais longa da doença e perda de peso mais rápida do que os adolescentes(37,38). Peebles et al.(39) observaram uma duração mais curta da doença em crianças *versus* adolescentes nos Estados Unidos, e a perda de peso resultou em uma porcentagem significativamente menor do peso corporal ideal em contraste com os resultados de Austrália e Cingapura.

Crianças e adolescentes com AN não costumam apresentar compulsão alimentar, comportamentos de purgação e frequentemente desenvolvem preocupações com o peso e mudança comportamental de 6 a 12 meses antes do diagnóstico clínico completo. A taxa de perda de peso normalmente aumenta nas últimas semanas antes dos pais procurarem uma avaliação médica(40) e, geralmente, negam a gravidade da desnutrição(41). Ainda, como as crianças têm um percentual de gordura corporal menor do que os adolescentes, as consequências da mesma perda de peso podem ser mais graves. As características clínicas típicas e complicações da AN na infância e adolescência são descritas abaixo, na Tabela 6.

Tabela 6 - Alterações físicas da anorexia nervosa na infância e adolescência

Sistema /Órgão	AN
Achados do exame físico	Pele seca
	Formação de cabelo Lanugo (apenas com perda de peso severa)
	Icterícia (apenas com perda de peso severa)
	Alopecia
	Cabelos e unhas quebradiços
	Acrocianose
	Temperatura corporal baixa
Desidratação	
Retardo de crescimento e desenvolvimento puberal	
Sistema cardiovascular	Bradicardia (<50 bpm)
	Taquicardia postural (> 20 bpm)
	Anormalidades de ECG (principalmente intervalo QT prolongado, arritmia cardíaca)
	Derrame pericárdico (relativamente frequente, mas raramente perigoso)
	Sopro cardíaco (prolapso da válvula mitral)
	Hipotensão (<80/50 mm)
Sistema gastrointestinal	Edema (antes ou durante a realimentação)
	Esvaziamento gástrico prejudicado
	Ruídos intestinais reduzidos
	Constipação
Sangue	Pancreatite
	Leucopenia do sangue, trombocitopenia, anemia
Anormalidades bioquímicas	Hipocalemia
	Hiponatremia
	Hipomagnesemia
	Hipocalcemia
	Hipofosfatemia
	Glicose ↓
	Creatinina ↑, nitrogênio ureico ↑
	AST, ALT (com jejum severo ou início de realimentação)
Amilase ↑, Lipase ↑	
Colesterol ↑	

Legenda: ↑ elevado; ↓ reduzido; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase.

Fonte: adaptado de Herpertz-Dahlmann e Dahmen(35)

Frequentemente, crianças e adolescentes, são incapazes de verbalizar pensamentos abstratos, portanto, comportamentos como recusa alimentar que leva à desnutrição podem se manifestar como representações não verbais de experiências emocionais(42). Na adolescência, o transtorno quase sempre começa com uma dieta restritiva e, frequentemente se limita a “alimentos saudáveis”, como vegetais, pão integral e frutas(43). Os adolescentes costumam comparar seu peso e forma corporal com seu grupo e a perda de peso pode se tornar competitiva. Outras crianças podem sofrer *bullying*, como agressões verbais, físicas e psicológicas que humilham, intimidam, traumatizam e não sabem explicar ou parecem não saber por que passaram a controlar o peso(43).

A preocupação com pensamentos sobre comida, um medo mórbido de engordar e a necessidade de muito tempo para terminar uma refeição são observadas nos pacientes da faixa etária de 14 anos(44), sendo que alguns recusam completamente a comida e negam beber líquidos por um intenso medo de ganhar peso. Além disso, a relação entre calorias e gordura corporal é frequentemente mal compreendida, alguns nem mesmo ousam engolir sua saliva porque acreditam que ela pode contribuir para ganho de peso(33).

Crianças e adolescentes com AN podem apresentar um desejo intenso por ficar de pé ou se mover, podem se exercitar secretamente, ou não ter mais energia para fazer exercícios. Outros são muito ativos em esportes como atletismo, ginástica ou ballet(43). Eles podem se vestir com roupas largas ou queixar-se de sentir frio e, frequentemente, parecem retraídos, deprimidos, ansiosos e, normalmente, permanecem sem alterações cognitivas até o quadro de desnutrição mais grave se desenvolver(41).

As preocupações com o peso e a forma corporal são menos frequentes em crianças. Eles geralmente não superestimam seu tamanho corporal, mas desejam permanecer “tão magros” quanto são. Muitos deles são fisicamente hiperativos e muitas vezes praticam esportes obsessivamente(37,45,46).

3.2.1 Prevalência e incidência

A prevalência e a incidência exatas de AN na infância e adolescência são difíceis de determinar porque a maioria dos estudos relata dados conjuntos para os dois grupos.

Um estudo epidemiológico realizado nos Estados Unidos, com amostra de 10.123 adolescentes, encontrou que 0,3% dos participantes preenchiem critérios diagnósticos para AN(47). No Brasil, trabalhos que determinem a prevalência de TA em crianças e adolescentes, com enfoque populacional, são escassos. Em 2007, na cidade de Santa Maria - Rio Grande do Sul, foi realizado um estudo com 258 meninas e encontrou uma prevalência de 25,3% de insatisfação corporal e sintomas de AN e 27,6% de sintomas de bulimia nervosa (BN)(48). Em 2008, outro estudo, realizado em Florianópolis – Santa Catarina, com 1.219 meninas de 10 a 19 anos apresentou prevalência de sintomas de AN de 15,6% e 18,8% de insatisfação corporal. Além disso, a presença de AN esteve relacionada com insatisfação corporal, sobrepeso e obesidade naqueles que estudaram em escolas públicas e com idade entre 10 e 13 anos(49).

Em São Paulo, pesquisadores do PROTAD(50) avaliaram o perfil sociodemográfico e

as características clínicas de crianças e adolescentes atendidos para tratamento de TA. A amostra foi composta por 100 pacientes, com idade média de 15 anos e idade média do início dos sintomas de TA de 13 anos. O tempo médio de duração da doença foi de 21 meses e, da amostra total, 82% dos pacientes eram meninas (uma proporção feminino/masculino de aproximadamente 12:1) e 74% tinham comorbidades psiquiátricas. A AN foi o diagnóstico mais prevalente (43%) e os pacientes hospitalizados tiveram menor IMC, maior tempo de TA e escores mais graves quando comparados com pacientes do ambulatório ($p < 0,05$)(50).

Em um estudo epidemiológico britânico, a estimativa de incidência para AN em pacientes ≤ 13 anos foi de 1,09 / 100.000 crianças da mesma idade. Os casos mais jovens foram detectados entre 8 e 9 anos de idade, com aumento da incidência até 12 a 13 anos. A proporção de meninos para meninas foi de aproximadamente 1: 9 (12% meninos)(51). Em contraste, um estudo asiático recente, as crianças com AN eram predominantemente do sexo feminino (95,4%), indicando que crianças do sexo masculino com AN são subdiagnosticadas e/ou não tratadas(37).

3.2.2 Etiologia e prognóstico

A etiologia da AN é complexa e multifatorial. Embora fatores genéticos sejam fundamentais, com estudos de gêmeos demonstrando alta herdabilidade(52), há evidências da interação do risco genético com outros fatores como ansiedade, perfeccionismo, rigidez cognitiva e problemas precoces com a alimentação(53). Casos com início em idades tão jovens quanto 8 anos demonstram a natureza complexa dessa etiologia(54).

Existem algumas indicações de que o início precoce de um transtorno psiquiátrico pode estar ligado a uma maior carga genética, como na esquizofrenia ou transtorno bipolar(55,56). Watson et al.(57) conduziram um estudo de associação do genoma completo de 16.992 casos de AN e 55.525 controles, utilizando dados do *Anorexia Nervosa Genetics Initiative* (ANGI) e do *Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium* (PGC-ED). Várias correlações genéticas importantes foram encontradas entre AN e transtornos psiquiátricos e AN e certos traços metabólicos. Em detalhes, a AN esteve correlacionada com a presença de transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno depressivo maior (mas sem sintomas depressivos), esquizofrenia e transtornos de ansiedade, bem como esteve inversamente correlacionada com o metabolismo da insulina (insulina em jejum), leptina,

percentual de gordura corporal e IMC. Os autores concluíram que, futuramente, a AN poderá ser considerada um transtorno psiquiátrico e metabólico(57).

Um estudo apontou que um baixo IMC na primeira infância pode indicar um “fator de risco biológico fundamental” para a AN(57). Um resultado semelhante foi obtido em outro grande estudo de base populacional na Suécia: mulheres que pesavam menos do que o grupo de referência ao nascer eram mais propensas a desenvolver AN posteriormente(58).

Em termos de prognóstico, estima-se que 50% dos pacientes com AN alcançam a recuperação total, 30% melhoram e os 20% restantes permanecem com a doença cronicamente. Considera-se que a AN apresenta melhor prognóstico quando os pacientes são tratados na adolescência e têm menor tempo de evolução de sintomas(35).

3.2.3 Fatores de risco socioculturais

Não é claro ainda em que idade e como as pressões socioculturais afetam os comportamentos alimentares das crianças. Em geral, as preocupações com o peso ou a insatisfação corporal expressam um ideal cultural de magreza estabelecido na sociedade que é fator de risco para uma variedade de TAs, sendo que a pressão dos pares e da família também esteve associada ao desenvolvimento de AN(59).

Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), divulgada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 21,8% das meninas com idade entre 13 e 15 anos se consideram gordas ou muito gordas e 30,3% tinham o desejo de perder peso(60). Nas escolas públicas, 7,2% dos alunos do 9º ano reportaram comportamentos purgativos (indução de vômito ou uso de laxantes) como métodos para perder ou manter o peso(60).

Com o distanciamento social decorrente da pandemia por COVID-19, houve uma preocupação crescente com o maior uso das mídias sociais que promovem comportamentos de transtornos alimentares por meio de mensagens e/ou imagens que incentivam um “ideal de magreza” e práticas prejudiciais de perda/controle de peso(61) Um estudo realizado por pesquisadores espanhóis no Twitter(62), indicou que 2.584 dos 3.000 tweets eram relacionados a TA, 65% expressaram preocupação com a forma corporal, 13% apresentaram questões relacionadas à alimentos/alimentação/calorias e 4% expressaram grande importância do peso corporal. A maioria dos tweets foi enviada por meninas (90%) que tinham de 17 a 19 anos

(72%) e 5% tinham idade ≤ 16 anos(62). Essas descobertas enfatizam a necessidade de entender melhor como o conteúdo relacionado ao TA nas mídias sociais pode ser usado para direcionar mensagens de prevenção e intervenção para aqueles que precisam e podem se beneficiar desses esforços.

Quanto às práticas familiares em torno da alimentação e do peso, uma revisão sistemática conduzida por Langdon-Daly e Serpell(63) destacou um potencial papel protetor em fazer refeições em família com regularidade e a associação com o desenvolvimento de comportamentos alimentares transtornados. Nos casos em que as famílias relataram altos níveis de conversa e provocações sobre peso bem como problemas na dinâmica familiar, houve maior impacto para as meninas e o baixo aproveitamento das refeições em família para os meninos(63).

3.2.4 Comorbidades psiquiátricas

A potencial presença de outras comorbidades psiquiátricas pode dificultar o diagnóstico de AN. Em adolescentes com AN, resultados do *National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement* (NCS-A) descobriram que a taxa de comorbidade ao longo da vida com pelo menos 1 transtorno psiquiátrico é de 55,2%(47).

A AN e o TOC compartilham preocupações obsessivas com comer de forma excessiva, comida, peso, moldar obsessões e comportamentos compulsivos, restringir e contar calorias, fazer exercícios em excesso, verificar comportamentos e rituais na hora das refeições, o que torna difícil diferenciar esses dois distúrbios(64). Quando as preocupações e compulsões surgem ao mesmo tempo e são focadas na comida, alimentação e peso, o diagnóstico mais provável é, entretanto, AN(64).

Além disso, condições comórbidas, particularmente transtornos de ansiedade, estão frequentemente presentes antes do desenvolvimento da AN e persistem após recuperação(65–67). Fobias específicas, particularmente aquelas como o medo de engolir, podem levar à perda de peso e ser confundido com AN(66). Da mesma forma, pensamentos disfóricos, baixa autoestima e culpa são encontrados tanto na depressão quanto na AN(66). Com depressão estas características abrangem aspectos comuns da vida, enquanto na AN esses pensamentos estão focados mais especificamente em comer e preocupações relacionadas ao peso(67).

Traços de personalidade, como perfeccionismo e escrupulosidade, também são

proeminentes na AN infantil(68). Uma associação entre AN e transtorno do espectro do autismo está sob intensa discussão, tendo sido observado que crianças e adolescentes com autismo de alto funcionamento mostram uma elevada taxa de AN(68). As taxas de prevalência exatas de transtorno do espectro do autismo em pacientes com início da AN na infância ainda não são conhecidas.

3.2.5 Tratamento da anorexia nervosa em menores de idade

Diretrizes práticas para o tratamento dos TA na infância e adolescência têm sido desenvolvidas por especialistas de vários países(15,69). Estas diretrizes baseiam-se em revisões da literatura, manuais práticos de tratamento e na experiência clínica de profissionais e centros de tratamento especializados. Frequentemente, é recomendada a combinação de múltiplas intervenções para o tratamento de adolescentes com AN(35). Este processo é difícil e moroso, pois, muitas vezes, implica de cinco a oito anos de progresso lento, avanços e recuos, recaídas, até que o paciente com a doença aceite a sua condição e consiga aderir ao plano de tratamento(70).

Os tratamentos disponíveis para AN em crianças e adolescentes são divididos em tratamento ambulatorial e internação. Poucos estudos randomizados demonstram que tanto o tratamento ambulatorial quanto em internação podem ser igualmente eficazes(71,72).

O principal objetivo do tratamento em internação é a estabilização clínica e nutricional. Devido ao maior custo da internação e ao maior impacto na vida do adolescente(73), que é afastado de seus ambientes familiar, escolar e social, a internação é indicada para pacientes que apresentam os seguintes critérios: desnutrição severa em consequência da AN; grave psicopatologia com recusa alimentar severa e que não seja reversível em ambiente ambulatorial; presença de complicações clínicas (desidratação, distúrbios hidroeletrólíticos, arritmias cardíacas, hipotensão arterial, hipotermia, comprometimento neurológico); ideação suicida e comorbidades psiquiátricas graves que não possam ser tratadas ambulatorialmente(11,74).

A AN na infância e adolescência tem grande impacto tanto para o indivíduo quanto para sua família e a sociedade. Além do sofrimento imediato devido aos sintomas, estes jovens estão mais suscetíveis a perdas de dias escolares, a maior procura por serviços médicos de emergência e de outras especialidades, devido às consequências clínicas da desnutrição e a exclusão de atividades sociais(75).

Quando não tratada precocemente, a AN pode evoluir cronicamente, acarretando aos pacientes dificuldades sociais, exclusão do mercado de trabalho e maiores custos de assistência à saúde(76). Pacientes que são internados apresentam maior gravidade dos sintomas alimentares e peso mais baixo(77).

Quando investimentos são feitos em tratamentos baseados em evidências e adequados para esta população, a melhora na qualidade de vida e os anos de vida poupados resultam numa boa relação custo-efetividade(78).

3.3 Desafios da realimentação de crianças e adolescentes com anorexia nervosa em ambiente hospitalar

Em países em desenvolvimento, cerca de 20 a 30% das crianças gravemente desnutridas, sem diagnóstico de AN, vão a óbito durante o tratamento em serviços de saúde(79). Esses números têm se mantido inalterados nas últimas 5 décadas e correspondem a um percentual 4 a 6 vezes mais alto que a taxa de 5%, reconhecida como aceitável pela OMS(5).

Em um inquérito realizado a nível mundial, em 79 hospitais, verificou-se que muitos profissionais de saúde têm ideias ultrapassadas e/ou desconhecem a conduta adequada para o tratamento de crianças gravemente desnutridas(79).

A inadequação do tratamento geralmente resulta da falta de reconhecimento do estado fisiológico alterado e da redução dos mecanismos homeostáticos que ocorrem na desnutrição(5). As práticas incluem reidratação inadequada, levando a sobrecarga e falência cardíaca, falta de reconhecimento de infecções que levam à septicemia e falha em reconhecer a vulnerabilidade das crianças gravemente desnutridas à hipotermia e à hipoglicemia. Em muitos locais de tratamento, a reabilitação é muito lenta(79).

A recuperação nutricional de pacientes desnutridos, independente do diagnóstico de AN, realizada na internação hospitalar deve levar em consideração os riscos clínicos, como a síndrome de realimentação e a dificuldade no manejo decorrente do enfrentamento por parte dos pacientes referente às questões relacionadas à alimentação, ao ganho de peso e ao tempo de internação(79).

O DSM-5(3) recomenda que seja especificada a gravidade do estado nutricional atual para melhor condução do início da realimentação conforme descrito na Tabela 7.

Tabela 7 - Indicadores para classificação de gravidade do estado nutricional de menores de idade

Indicadores	Leve	Moderada	Grave
% média do IMC	80-90%	70-79%	<70%
IMC	≥ 17 kg/m ²	16-16,99 kg/m ²	15-15,99 kg/m ²
Escore-z IMC/idade	-1 até -1,9	-2 até -2,9	-3 ou menos
Perda de peso	>10% do peso corporal para o sexo, idade e altura	>15% do peso corporal para o sexo, idade e altura	>20% do peso corporal em 6 meses.

Fonte: DSM-5(3).

A prática mais comumente utilizada no processo de realimentação envolve iniciar a realimentação com cautela. Os protocolos de internação desenvolvidos para AN, muitas vezes iniciam a reabilitação de peso com baixas calorias, tipicamente 30 a 40 kcal/kg/dia, podendo variar de 10 a 60 kcal/kg/dia(80,81). De acordo com uma revisão sistemática baseada em sete estudos observacionais com aproximadamente 400 pacientes internados (crianças, adolescentes e adultos de ambos os sexos), a ingestão energética prescrita variou de 1000 a 1900 kcal por dia, com um aumento constante durante o tempo de internação(82). Um grupo de especialistas do *Royal College of Psychiatrists* estima 20 kcal/kg/dia como seguros para início da realimentação, mas aconselham um menor aporte calórico (5-10 kcal/kg/dia) para pacientes com muito baixo peso inicial ou transtornos somáticos mórbidos e, posteriormente, no processo de realimentação, a maioria das diretrizes recomenda um aumento gradual da ingestão diária de 200 kcal até a estabilização do peso(17).

MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 Busca literária

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura com base no PRISMA Statement – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Anexo A)(83).

Na pesquisa bibliográfica foram utilizadas as bases de dados eletrônicas: The Medical Literature Library of Medicine On-Line (Medline) via PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe (Lilacs) via Virtual Health Library (Biblioteca Virtual em Saúde – BVS). Os artigos foram identificados utilizando todas as combinações possíveis dos seguintes descritores: (a) nutritional intervention OR nutritional rehabilitation OR nutritional therapy OR nutritional management OR nutritional support; AND (b) adolescent OR children AND (c) anorexia nervosa OR eating disorder AND (d) hospitalized OR inpatient. Não houve delimitação do período na busca devido a escassez de artigos com a população de interesse deste revisão observada numa pesquisa preliminar, entretanto foi utilizado o filtro da própria base de dados para os itens: desenho de estudo (estudos clínicos) e idioma (português, inglês e espanhol).

A última busca foi realizada no mês de novembro de 2021.

4.2 Triagem para elegibilidade

Após obtida a listagem de referências de cada base de dados, o aplicativo *Rayyan QCRI*(84) foi utilizado como apoio para a fase de seleção dos artigos, permitindo a revisão simultânea dos mesmos.

A seleção dos artigos, a avaliação dos títulos e dos resumos identificados na busca inicial foi feita por dois pesquisadores (H.C.B.L. e B.C.M.) de forma independente e cega, obedecendo rigorosamente os critérios descritos na Tabela 8.

Tabela 8 - Critérios de inclusão e exclusão para elegibilidade dos estudos

PICOS	Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
População	- Pacientes com diagnóstico de AN; - Menor de 18 anos (crianças e adolescentes; - Ambos os sexos;	- Artigos com dados de pacientes maiores de 18 anos.
Intervenção	- Artigos que abrangessem os tópicos: AN na infância e adolescência e tratamento nutricional em regime hospitalar.	- Artigos que não estivessem de acordo com o assunto da pesquisa.
Comparação	- Estudos com ou sem comparação entre grupos.	
Resultados	- Estudos com múltiplos resultados.	
Desenhos dos estudos	- Artigos originais; - Estudos clínicos controlados randomizados ou não; - Transversais; - Estudo piloto; - Escritos em português, inglês e espanhol.	- Revisões; - Estudos de caso; - Carta ao editor; - Guidelines.

Legenda: *PICOS* patient, intervention, comparison, outcome, study design.

Quando as informações contidas no título e resumo não foram suficientes para determinar a inclusão ou exclusão do artigo, foi feita a leitura na íntegra.

Os principais dados extraídos de cada artigo para realização do fichamento foram: autor, país, ano e jornal de publicação do estudo, população, desenho do estudo, objetivo, idade, comorbidade psiquiátrica, peso na admissão, IMC na admissão, porcentagem média do IMC (%MIMC) na admissão, resultados principais, equipe multiprofissional, pesagem, como foi estabelecido a ingestão energética inicial, plano alimentar, ganho de peso esperado, tempo de internação, ingestão energética inicial, uso de suplementos hipercalóricos, vitaminas e minerais, suplementação profilática de fosfato, ganho de peso, hipofosfatemia, síndrome de realimentação, outras complicações e suplementação de fosfato.

Foram considerados protocolos conservadores e não conservadores de realimentação aqueles com aporte calórico inicial de até 1200 kcal/dia e maior do que 1200 kcal/dia, respectivamente. Este ponto de corte foi estabelecido mediante análise de todos os estudos incluídos nesta revisão, levando em conta o que cada um considerou como um aporte calórico conservador e não conservador.

Importante ressaltar que relatórios ou teses produzidas a nível governamental ou acadêmico, chamados “*grey literature*”, distribuídos fora dos canais convencionais, que não

estão sujeitos a uma avaliação por pares, aos quais levantam questões de validade e qualidade, não foram incluídos nesta revisão.

4.3 Avaliação da qualidade e risco de viés

Os estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram avaliados quanto à qualidade metodológica com a ferramenta adaptada do National Institutes of Health - *Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group* (Anexo B)(85). Como não há uma tradução validada da ferramenta para o português, a classificação da qualidade dos estudos foi adaptada para forte, moderada ou fraca com base nas 12 questões da própria ferramenta.

Dos 20 artigos incluídos, 18 foram classificados com qualidade forte e 2 com qualidade fraca. Nenhum estudo teve avaliação da qualidade moderada, como demonstrado na Tabela 9. Os artigos com qualidade fraca não foram excluídos desta revisão devido a sua heterogeneidade.

As discrepâncias encontradas durante todo o processo de revisão da literatura e avaliação da qualidade dos artigos foram resolvidas em reuniões de consenso entre os pesquisadores (H.C.B.L. e B.C.M.).

O protocolo para esta revisão sistemática foi registrado no PROSPERO (CRD42020221174) e está disponível na íntegra no site do programa do *National Institute for Health Research* (NIHR-HTA)*.

* Disponível em: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020221174

RESULTADOS

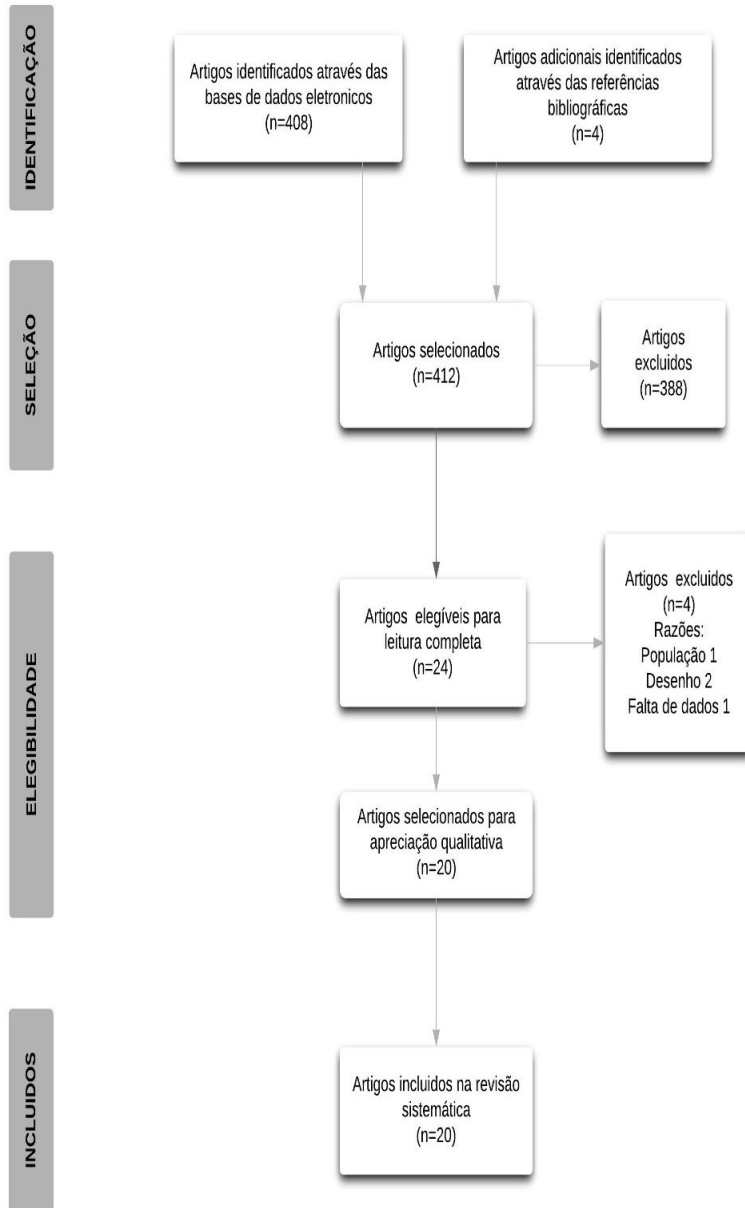
5 RESULTADOS

5.1 Seleção dos estudos

Foram encontrados 408 artigos, 80 via PubMed, 88 via Cochrane Database of Systematic Reviews, 2 via SciELO e 238 via Lilacs/BVS. Não foram compatíveis com os critérios de inclusão 388 artigos. Dos 20 artigos selecionados e lidos na íntegra, 4 foram excluídos: 1 por ser um guideline, 1 por não estar de acordo com a população do estudo, 1 por não especificar os dados dos diferentes transtornos alimentares incluídos e 1 por se tratar do esboço de um protocolo que ainda não foi aplicado. Quatro artigos foram extraídos das referências citadas em artigos já selecionados. No total, 20 artigos foram incluídos nesta revisão (Figura 1).

Os dados extraídos dos artigos incluídos foram divididos em: características gerais (Tabela 10), características do tratamento (Tabela 11), características da terapia nutricional (Tabela 12) e resultados principais (Tabela 13).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos



5.2 Avaliação da qualidade e risco de viés

A Tabela 9 apresenta a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão.

O tipo mais comum de viés encontrado foi o viés de seleção. O viés de seleção pode ter resultado em pacientes que foram percebidos como de alto risco (devido a complicações clínicas, desnutrição grave e/ou doença crônica) sendo designados para grupos de realimentação conservador(20). Garber et al.(20) tentou abordar isso, selecionando apenas os

participantes na sua primeira admissão hospitalar (>60%MIMC). Essa fonte de viés poderia resultar em resultados enviesados que são atribuídos à abordagem de realimentação conservadora.

Tabela 9 - Qualidade metodológica dos estudos utilizando a ferramenta adaptada ‘Quality Assessment Tool for Before–After (Pre-Post) Studies with No Control Group’(85)

Estudos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Classificação da qualidade
Roob et al. (2002)	Y	Y	CD	NA	N	CD	N	NA	Y	Y	NA	NA	FORTE
Silber et al. (2004)	Y	Y	N	NA	N	CD	CD	NA	NA	N	N	NA	FRACO
Couturier et al. (2009)	Y	Y	N	NA	N	Y	CD	NA	NA	Y	N	NA	FORTE
Whitelaw et al. (2010)	Y	Y	Y	NA	N	Y	Y	NA	Y	N	N	NA	FORTE
Garber et al. (2012)	Y	Y	CD	Y	N	Y	Y	NA	Y	Y	N	NA	FORTE
Gentile MG (2012)	Y	N	N	NA	N	CD	Y	NA	Y	Y	N	NA	FRACO
Agostino et al. (2013)	Y	Y	CD	NA	Y	Y	CD	NA	NA	Y	N	NA	FORTE
Leclerc et al. (2013)	Y	Y	N	NA	N	Y	CD	NA	Y	N	NA	NA	FORTE
Garber et al. (2013)	Y	Y	Y	NA	N	Y	Y	NA	CD	Y	NA	NA	FORTE
Golden et al. (2013)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	NA	CD	Y	NA	NA	FORTE
Strandjord et al. (2015)	Y	Y	Y	NA	Y	Y	CD	NA	Y	Y	CD	NA	FORTE
Madden et al. (2015)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	NA	CD	NA	NA	NA	FORTE
Miguelsanz et al. (2016)	Y	Y	CD	NA	N	Y	CD	NA	NA	Y	NA	NA	FORTE
Pettersson et al. (2016)	Y	Y	N	NA	N	Y	CD	NA	CD	Y	NA	NA	FORTE
Parker et al. (2016)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	NA	NA	NA	NA	NA	FORTE
Smith et al. (2016)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	NA	CD	Y	NA	NA	FORTE
O'Connor et al. (2016)	Y	Y	CD	NA	N	Y	Y	NA	Y	Y	NA	NA	FORTE
Maginot et al. (2017)	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	NA	CD	Y	NA	NA	FORTE
Peebles et al. (2017)	Y	Y	CD	NA	Y	CD	CD	NA	NA	Y	NA	NA	FORTE
Garber et al. (2021)	Y	Y	Y	NA	N	Y	Y	NA	Y	NA	NA	NA	FORTE

Legenda: Y, yes; N, no; CD, cannot determine; NA, not applicable; NR, not reported

(1) Objective clearly stated; (2) eligibility criteria described; (3) representative patient population; (4) all eligible participants enrolled in study; (5) sufficient sample size; (6) intervention described; (7) outcome measures specified; (8) outcome assessors blinded; (9) loss to follow-up; (10) statistical analysis of outcome measures before and after intervention; (11) interrupted time-series design; (12) individual data used for group-level effects.

5.3 Características gerais dos estudos

Dos estudos que atenderam aos critérios de seleção, 80% foram publicados nos últimos 10 anos. Estudos de revisão retrospectiva de prontuários contemplaram 70% de achados, 15% foram estudos prospectivos observacionais, 10% estudos controlados randomizados e 5% estudo de coorte. Todos os estudos foram realizados em internação, tanto psiquiátrica quanto clínica, em 7 países: Estados Unidos da América (EUA), Reino Unido (UK), Itália (IT), Canadá (CA), Austrália (AU), Espanha (ES) e Suécia (SE).

O tamanho da amostra variou de 10 a 318 participantes, sendo 75% estudos com pacientes de ambos os sexos(20,22,23,25,86–96), 15% estudos, exclusivamente, com pacientes do sexo feminino(22,93,94), 5% apenas com pacientes do sexo masculino(99) e 5% não reportou o sexo dos participantes(100). A média de idade foi relatada em todos os estudos, porém 1 estudo apresentou média de 19,9 anos e não reportou idade mínima e máxima dos participantes(98). O tempo de internação variou de 5 a >90 dias.

Quanto aos objetivos, 20% dos estudos verificaram a taxa de ganho de peso e síndrome de realimentação(23,24,89,100), 20% compararam a realimentação oral com a sonda nasogástrica noturna e o tempo de internação(86,96,97,99), 10% verificaram o ganho de peso com protocolo conservador e o tempo de internação(20,94), 20% verificaram o ganho de peso com protocolo não conservador e o tempo de internação(86,89,90,97), 25% compararam protocolos de realimentação conservadores e não conservadores(22,25,92,93,95) e 5% comparou o curso da doença e a recuperação durante a internação e no pós alta hospitalar(88).

Tabela 10 - Características principais de cada estudo incluso na revisão sistemática

Autor (País,Ano)	Jornal	População	Desenho do estudo	Objetivo	Idade (anos)				Comorbidade Psiquiátrica			Peso na admissão (kg)		IMC na admissão		%MIMC na admissão	
					Média	DP	Mínimo	Máximo	S/N	%	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Roob et al. (USA,2002)	American Journal of Psychiatry	Adolescentes com AN (100, Fem)	Revisão retrospectiva de prontuários	Comparar os resultados a curto prazo da realimentação oral padrão e da realimentação nasogástrica noturna complementar.	14,8	1,9			S	71,2		41,1	4,7	15,5	1,7		
					15	1,8	NR	NR	S	68,7		42,5	7,6	16	1,8	NR	NR
Silber et al. (USA,2004)	Developmental and Behavioral Pediatrics	Meninos com AN (14, Masc)	Revisão retrospectiva de prontuários	Avaliar se meninos hospitalizados com AN cujo tratamento incluiu suplementação com realimentação nasogástrica noturna mostraria, em média, maior aumento no peso e índice de massa corporal do que aqueles cujo tratamento incluiu apenas realimentação oral bem como se a média de tempo de internação para o grupo com realimentação nasogástrica foi menor.	13,8	2						42,9	10,7	15,3	1,7		
					14,9	1,7	NR	NR	S	28,6	NR			46,2	11	17,4	2,3
Couturier et al. (UK,2009)	Eating Disorders: The Journal of Treatment & Prevention	Adolescentes com AN (21, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Avaliar retrospectivamente se a implementação da terapia de suporte à refeição numa unidade de internação psiquiátrica geral para crianças e adolescentes teve um impacto sobre uso de alimentação nasogástrica em pacientes com anorexia nervosa	15,7	1,4						41,4	6,1			72,2	6,9
					14,3	2,1	11,7	17,7	NR	NR	NR			34,1	7,9	NR	NR
Whitelaw et al. (AU,2010)	Journal of Adolescent Health	Adolescentes com AN (46, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Determinar a incidência de hipofosfatemia em pacientes com idade entre 12 e18 anos, a fim de informar o desenvolvimento de diretrizes nutricionais para adolescentes hospitalizados com AN.	15,7	1,4	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	72,9	9,1
Garber et al. (USA,2012)	Journal of Adolescent Health	Adolescentes com AN (35, Ambos)	Prospectivo observacional	Examinar os preditores de mudança de peso em adolescentes hospitalizados com AN em protocolo de realimentação começando com baixa caloria.	16,2	1,9	13,1	20,5	NR	NR	NR	NR	NR	16,3	2,3	80,1	11,5
Gentile MG. (IT,2012)	Nutrients	Pacientes internados com desnutrição por AN (10, NR)	Revisão retrospectiva de prontuários	Discutir a modalidade de realimentação de pacientes com subnutrição grave e apresentar uma experiência com o uso da alimentação por sonda enteral para correção gradual da desnutrição muito grave, evitando a síndrome de realimentação.	23,9	11,1	11,7	48,7	NR	NR	NR	27,9	3,3	11,2	0,7	NR	NR
Agostino et al. (CA,2013)	Journal of Adolescent Health	Adolescentes com AN ou TANE restritivo (165, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Demonstrar diferença no tempo de internação entre pacientes adolescentes com transtorno alimentar tratados com SNGN contínua a curto prazo, com alta ingestão calórica em comparação com aqueles que foram tratados com realimentação padrão em bolus de baixa caloria, bem como comparar a taxa média de ganho de peso nas primeiras 2 semanas de internação e frequência de complicações de curto prazo entre os dois grupos.	14,9	1,7								16,7	2,3	85,0	13,0
					14,9	2,1	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	16,6	2,2

continua

continuação

Autor (País,Ano)	Jornal	População	Desenho do estudo	Objetivo	Idade (anos)				Comorbidade Psiquiátrica			Peso na admissão (kg)		IMC na admissão		%MIMC na admissão		
					Média	DP	Mínimo	Máximo	S/N	%	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Leclerc et al. (CA,2013)	Journal of Adolescent Health	Adolescentes com TA (29, Fem)	Revisão retrospectiva de prontuários	Examinar a taxa de ganho de peso, a prevalência da síndrome de realimentação e analisar nutricionalmente a dieta oral prescrita em adolescentes hospitalizados com AN e TANE, em um Protocolo de Reabilitação Nutricional Oral estruturado durante as primeiras 2 semanas de internação em uma enfermaria especializada em transtorno alimentar pediátrico.	14,7	1,5	NR	NR	N	NR	NR	NR	NR	16,4	1,7	75,8	5,4	
Garber et al. (USA,2013)	Journal of Adolescent and Health	Adolescentes com AN (56, Ambos)	Prospectivo observacional	Comparar dietas com maior e menor quantidade de calorias durante a realimentação de adolescentes moderadamente desnutridos hospitalizados com AN.	16,1	0,4		12,3	20,9	NR	NR	NR	NR	NR	16,6	0,4	81,9	1,8
					16,2	0,4				NR	NR	NR			15,8	0,5	77,6	2,3
Golden et al. (USA,2013)	Journal of Adolescent and Health	Adolescentes com AN (310, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Determinar o efeito de uma maior ingestão calórica no ganho de peso, tempo de permanência e incidência de hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia em adolescentes hospitalizados com anorexia nervosa.	16,1	2,3				NR	NR	NR						
					16,2	2,4	10	21		NR	NR	NR	42,9	7,5	16,1	1,7	78,7	7,8
Strandjord et al. (USA,2015)	Journal of Adolescent Health	Crianças, adolescentes e adultos com TARE e AN (318, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Comparar o curso da doença e recuperação de pacientes hospitalizados com TARE e AN durante a hospitalização e 1 ano após a alta.	17	.001	NR	NR	S	42	.0003	NR	NR	NR	NR	83,0	.05	
Madden et al. (AU,2015)	Journal of Eating Disorders	Adolescentes com AN (78, Ambos)	Coorte	Relatar resultados de realimentação para uma coorte de pacientes adolescentes com AN usando um regime de realimentação padronizado envolvendo refeições orais suplementadas e alimentação nasogástrica com calorias suficientes para iniciar e manter o ganho de peso desde o início do tratamento.	14,8	1,46	12	18	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	78,4	6,5
Miguelsanz et al. (ES,2016)	Nutrición Hospitalaria	Adolescentes com AN (50, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Examinar o ganho de peso, eventos adversos, prevalência de síndrome de realimentação e tempo médio de permanência hospitalar.	14,5	1,5	11,3	17,5	S	NR	NR	NR	NR	15,5	1,1	NR	NR	
Pettersson et al. (SE,2016)	Eating Behaviors	Adolescentes e adultos jovens com AN (24, Fem)	Prospectivo observacional	Descrever uma terapia nutricional intensiva de 12 semanas para adolescentes e adultos jovens hospitalizados, considerando balanço energético, ingestão de nutrientes, peso corporal, composição corporal e ansiedade relacionada a alimentos.	19,9	2,4	NR	NR	N	NR	NR	44,4	3,7	15,5	0,9	NR	NR	

continua

conclusão

Autor (País,Ano)	Jornal	População	Desenho do estudo	Objetivo	Idade (anos)				Comorbidade Psiquiática			Peso na admissão (kg)		IMC na admissão		%MIMC na admissão	
					Média	DP	Mínimo	Máximo	S/N	%	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Parker et al. (AU,2016)	Journal of Nutrition and Metabolism	Adolescentes com AN (162, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Relatar ganho de peso e complicações físicas em adolescentes hospitalizados com AN restritiva que receberam suplementação profilática de fosfato enquanto eram realimentados com ingestão calórica acima da recomendação conservadora.	16,7	0,9	14	19	NR	NR	NR	45,7	7,3	16,6	2,1	80,1	10,2
Smith et al. (USA, 2016)	Journal of Eating Disorders	Adolescentes com AN e ANA (129, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Examinar a eficácia de um protocolo de realimentação mais acelerado em uma amostra de AN em internação e em uma amostra de AN atípica.	15,8	2,37	10	22,9	NR	NR	NR	NR	NR	15,86	1,81	79,4	8,47
O'Connor et al. (UK,2016)	Nutrition in Clinical Practice	Adolescentes com AN (36, Ambos)	Controlado randomizado multicêntrico	Realizar um estudo controlado randomizado para investigar o regime ideal para realimentação de adolescentes hospitalizados com baixo peso e com AN.	14,1	1,8	NR	NR	NR	NR	NR	34,6	5,0	13,5	1,0	69,0	4,3
					13,7	1,8	NR	NR	NR	NR	NR	32,9	7	13,6	1,3	70,8	5,9
Maginot et al. (USA,2017)	Journal of Eating Disorders	Adolescentes com AN (87, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Avaliar a segurança de um protocolo de reabilitação nutricional de alto teor calórico em uma ampla amostra de pacientes com transtornos alimentares restritivos, incluindo aqueles que estavam gravemente desnutridos.	14,3	2,6	8	19	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	81,3	8,4
					14,6	2,83	10	19	NR	NR	NR					78,7	12,7
Peebles et al. (USA,2017)	Journal of Eating Disorders	Adolescentes com TA (215, Ambos)	Revisão retrospectiva de prontuários	Descrever nossa experiência na implementação e manutenção de nosso protocolo de reabilitação nutricional de pacientes internados em uma unidade de medicina geral para adolescentes.	15,3	2,8	5,8	23,2	S	NR	NR	44,1	11,5	17,1	3,1	86,1	13,9
Garber et al. (USA, 2021)	JAMA Pediatrics	Adolescentes e jovens adultos com AN e ANA (111, Ambos)	Ensaio Clínico Randomizado e Controlado	Comparar a eficácia, segurança e custo a curto prazo da realimentação de baixas calorias vs. altas calorias para adolescentes desnutridos e adultos jovens com anorexia nervosa.	16,6	2,5	12	24	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	83,3	11,1
					16,2	2,4		NR	NR	NR	86,6					12,2	

Tabela 11 - Características do tratamento realizado em cada estudo

Autor (Ano)	Equipe multidisciplinar	Pesagem	Como foi estabelecido kcal inicial?	Plano alimentar	Ganho de peso esperado		Tempo de internação (dias)	
					kg	Período	Média	DP
Roob et al. (2002)	Equipe multidisciplinar	NR	NR	Protocolo de reabilitação nutricional para recuperação de 1-2 kg/sem	1-2	semanal	22,3 22,1	13,5 9,4
Silber et al. (2004)	Reportam equipe multidisciplinar	NR	NR	NR	NR	NR	36 39,9	NR
Couturier et al. (2009)	Nutricionista, assistente social, psicólogo e psiquiatra.	NR	NR	NR	1	semanal	78 61,2	46,5 37,4
Whitelaw et al. (2010)	Enfermagem, médico e nutricionista	Duas vezes na semana (antes do café da manhã) - pacientes apenas com roupas íntimas e tendo ido ao banheiro	Mínimo de 1900kcal com exceção daqueles em risco significativo de síndrome de realimentação que seguiram então uma terapia de reidratação (oral ou enteral) ou iniciou com 1400kcal.	1.900 kcal no Dia 1, chegando a 2.200 kcal no dia 3 e 2.700 kcal no dia 5. Aumentos adicionais de 300 kcal foram feitos se o ganho de peso fosse inferior a 500 g em cada pesagem quinzenal.	> 0,5	quinzenal	NR	NR
Garber et al. (2012)	Enfermagem e Médico	Diária (período da manhã) - paciente apenas com roupas íntimas e tendo ido ao banheiro	Pelos médicos começando com ~1200kcal a depender da avaliação de um recordatório de 24 horas.	Aumento diário de 200kcal	NR	NR	17	NR
Gentile MG. (2012)	Reportam equipe multidisciplinar	Diária - Pacientes apenas com roupas íntimas	A partir dos valores individuais de necessidade energética por calorimetria indireta.	Foi iniciado apoio nutricional imediato com baixa caloria em alimentação nasogástrica temporária, monitorada de perto e regulado por uma bomba eletrônica. A alimentação oral, se aceita, foi feita. Os nutricionistas ajudaram os pacientes a escolher suas próprias refeições e forneceram um plano de refeições personalizado.	NR	NR	≥90	NR
			Iniciada com 1,000 a 1,200 kcal/dia. Individualizado para cada paciente e com base na idade, altura, estágio puberal e peso pré-TA.	Aumento diário de 150kcal			50,9	24
Agostino et al. (2013)	Reportam especialistas em TAs	NR	É prescrito aos pacientes uma ingestão calórica diária inicial de 1.500 kcal / dia ou 1.800 kcal / dia. Individualizado para cada paciente e com base na idade, altura, estágio puberal e peso pré-TA.	Normalizada a frequência cardíaca durante a noite e alcançado o máximo de calorias, ou completado 7 dias de alimentação com SNG, uma transição para a alimentação oral em bolus tradicional ocorre durante um período de 3 dias com progressiva redução da nutrição por SNG.	NR	NR	33,8	11
Leclerc et al. (2013)	Enfermagem, médico e nutricionista	Diária (período da manhã) - paciente apenas com roupas íntimas e tendo ido ao banheiro	O cardápio foi planejado pela nutricionista e todos os pacientes estavam aproximadamente com o mesmo cardápio	Início com 1500kcal/dia, até atingir 2500kcal	1,7	semanal	35,8	13

continua

continuação

Autor (Ano)	Equipe multidisciplinar	Pesagem	Como foi estabelecido kcal inicial?	Plano alimentar	Ganho de peso esperado		Tempo de internação (dias)	
					kg	Período	Média	DP
Garber et al. (2013)	NR	Toda manhã do D1-D14 e no dia da alta.	As calorias iniciais foram prescritas pelos médicos, que geralmente seguiram as recomendações de baixas calorias entre 2002 e 2008 e começaram a prescrever dietas de alto teor calórico a partir de 2008. No entanto, o valor calórico não foi estritamente protocolizados ou atribuído aleatoriamente, então é provável que os médicos usassem julgamento clínico ao atribuir as dietas.	Dois planos: de baixa caloria (iniciando com 800-1200 kcal/d) e alta caloria (iniciando com 1400-2400 kcal/d). Todas as bebidas foram pesadas e medidas antes de servir; a água livre foi restrita a 1 L por dia.	NR	NR	11,9	1
							17,6	1,2
Golden et al. (2013)	NR	O peso foi medido as 6h da manhã após a micção e apenas com a bata do hospital.	A prescrição calórica inicial é decidida pelos médicos individualmente na admissão, com base em sua avaliação do grau de desnutrição e ingestão calórica anterior à admissão.	O grupo de baixa caloria iniciou com 1000-1200kcal/d e o grupo de alta caloria com 1400-2000kcal/d. As calorias prescritas aumentaram ~200kcal a cada 24-48 horas com base numa meta de ganho de peso diário.	0.2-0.5	diário	13	7,3
							16,6	9
Strandjord et al. (2015)	Enfermagem, médico e nutricionista	Diária - paciente apenas com a bata do hospital	Nutricionista prescreve plano inicial de refeições com base na história e quadro clínico do paciente. Varia de 1200kcal a 2200 kcal.	Evolução diária até atingir meta de 0,2 kg por dia. As calorias não consumidas são substituídas por bebida suplementar de alta caloria e, se recusada via oral, é administrada via sonda nasogástrica.	0,2	diário	5	.0006
Madden et al. (2015)	Pediatra e Psiquiatra	O peso foi medido pela manhã em balança eletrônica móvel, antes do café da manhã, após a micção e apenas com a bata do hospital.	NR	Os pacientes foram realimentados usando um protocolo padronizado começando com 24 a 72 horas de alimentação nasogástrica contínua, interrompida com a estabilidade médica diurna, seguida por uma combinação de sonda noturna e um plano de refeição oral visando uma ingestão calórica total entre 2.400-3.000 kcal / dia.	1	diário	28,6	15,3
Miguelsanz et al. (2016)	Equipe multidisciplinar	NR	Todos os pacientes foram submetidos a um protocolo de realimentação e o gasto energético em repouso foi avaliado por calorimetria indireta.	Dieta de 1.000 calorias e com um aumento progressivo tolerado de 200 kcal a cada 3-4 dias, até 2.000 kcal antes da alta.	NR	NR	44,5	17,7
Pettersson et al. (2016)	Enfermagem, médico, psicólogo e nutricionista	Duas vezes na semana (antes do café da manhã)	O cardápio foi planejado pela nutricionista e todos os pacientes estavam aproximadamente com o mesmo cardápio	Início com 1500kcal/dia, 0,24kg/dia, 1,7kg/semana. Todos os apcientes recebem suplemento alimentar 1,5 kcal/ml, 200 ml 3x/dia desde o início, até atingir IMC 17,5 kg/m ²	10	12 semanas	90	NR
Parker et al. (2016)	Enfermeiro e psiquiatra	NR	NR	Os aumentos na ingestão calórica total foram fornecidos pelo aumento do conteúdo calórico dos planos de refeições (ou seja, 1.800 kcal, 2.300 kcal, 2.800 kcal, 3.300 kcal e 3.800 kcal), a adição de bebidas de suplemento nutricional oral (fornecendo 300 kcal ou 400 kcal cada), ou alterando as fórmulas entéricas para concentração de 1,5 kcal / mL ou 2 kcal / mL.	NR	NR	16	0,8

continua

Tabela 12 - Características da terapia nutricional referida em cada estudo

Autor (Ano)	kcal inicial		Suplementos		Suplementação profilática de fosfato			Ganho de peso			Hipofosfatemia				Outras complicações	Suplementação de fosfato				
											leve		moderada / grave						SR	
											n	%	n	%					n	%
Média	DP	Hipercalóricos	Vitaminas e minerais	Quando?	Dose	n	kg	DP	Período	n	%	n	%	n	%	Dose	n	%		
Roob et al. (2002)	NR	NR	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches.	NR	NR	NR	5,4	4	22 dias	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	
Silber et al. (2004)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	10,9	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	0	NR	NR	NR		
Couturier et al. (2009)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0,6	0,4	semanal	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Náusea, tristeza, epistaxe, ansiedade, feridas autoinfligidas e dor de garganta pelo uso da sonda.	NR	NR	NR	
Whitelaw et al. (2010)	1900	NR	Usados apenas em planos alimentares que precisaram chegar a mais de 2700kcal/dia.	Não prescrito.	Em risco significativo de síndrome de realimentação de acordo com a severidade clínica	NR	2,6	1,3	quinzenal	17	38	0	0	0	0	NR	500 - 2000 mg/dia	14	NR	
Garber et al. (2012)	1205	289	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches.	500 mg de carbonato de cálcio (200 mg de cálcio elementar) 2x/dia, sulfato de zinco ou acetato de zinco para fornecer 36-50 mg zinco elementar 1x/dia e um multivitamínico adulto com minerais 1x/dia.	Fosfato sérico <3.0mg/dL	NR	0,15	0,1	diário	NR	NR	NR	NR	0	0	NR	NR	7	20	
Gentile MG. (2012)	408	NR	NR	Tiamina e vitaminas do complexo B	Antes de uma avaliação completa do perfil sérico	500 (80 - 1000 mg/dia)	1,1	NR	semanal	0	0	1	10	0	0	Hipoglicemia (n=1)	80 - 1000mg/dia	10	100	

continua

continuação

Autor (Ano)	kcal inicial		Suplementos		Suplementação profilática de fosfato			Ganho de peso			Hipofosfatemia				Outras complicações	Suplementação de fosfato							
	Média	DP	Hipercalóricos	Vitaminas e minerais	Quando?	Dose	n	kg	DP	Período	leve		moderada/ grave			SR	Dose	n	%				
											n	%	n	%						n	%		
Agostino et al. (2013)	1069	212	NR	NR	NR	NR	134	0,7	0,6	Primeiras 2 sem.	5	2,9	3	1,8	0	0	NR	NR	NR				
	Hipocalemia (n=1, 0,7%), constipação (n=5, 3,7%), náusea (n=4, 2,9%) e dor abdominal (n=3, 2,2%)																						
	1650	NR			Sempre, em conjunto com a realimentação		31	1,06	0,9		0	0	0	0	0	0							
Hipocalemia (n=1, 3,2%), constipação (n=3, 9,6%), náusea (n=1, 3,2%)																							
Leclerc et al. (2013)	1500	NR	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches.	<2250kcal: 1000 mg Ca, 400 IU vitamina D, polivitaminico; >2500kcal: 500 mg Ca, 400 IU vitamina D, polivitaminico.	NR	NR	1	1,7	NR	semanal	1	3,5	NR	NR	NR	NR	NR	NR	1	3,5			
Garber et al. (2013)	1764	60	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches. Fórmula 1,06kcal/ml, 22% LIP, 14% PTN e 64% CHO.	Regime de suplemento padrão incluindo 500 mg de carbonato de cálcio duas vezes por dia, sulfato de zinco ou acetato de zinco uma vez por dia e um multivitamínico adulto com minerais uma vez por dia.	Quando admitido com baixos níveis séricos de fósforo	NR	NR	0,3	0,03	diário					0	0	NR	483 (+/- 90)mg	20	36			
	1093	28						0,1	0,02	diário			0	0									
Golden et al. (2013)	1557	265	Suplemento hipercalórico com 60% CHO, 15% PTN e 25% LIP.	Apenas quando necessário a partir de exames laboratorias.	NR	NR	NR	2,9	1,9	16,6+/-9 dias	33	14,9	NR	NR	0	0				8 mmol fósforo (1-2 cápsulas 3x/dia)	49	15,8	
Hipomagnesemia (15,3%, n= 34) e hipocalemia (18,5%, n=41)																							
Strandjord et al. (2015)	2200	12	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches.	164 mg sódio e 278 mg de potássio 2x/dia por 5 dias	Na admissão, 2x/dia por 5 dias	250 mg	203	0,2	.10	diário	2	NR	NR	NR	NR	NR				Hipomagnesemia (n= 1) e hipocalemia (n=17)	250 mg	203	100

continua

continuação

Autor (Ano)	kcal inicial		Suplementos		Suplementação profilática de fosfato			Ganho de peso			Hipofosfatemia				Outras complicações	Suplementação de fosfato				
	Média	DP	Hipercalóricos	Vitaminas e minerais	Quando?	Dose	n	kg	DP	Período	leve		moderada/ grave			SR		Dose	n	%
											n	%	n	%		n	%			
Madden et al. (2015)	NR	NR	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches.	Fosfato	Na admissão	500mg 2x/d	78	Restrito ivo (n=54) : 3,8	1,95	2,5 sem	0	0	0	0	0	0	NR	NR	NR	NR
Miguelsanz et al. (2016)	1000	NR	NR	Nenhuma suplementação sistemática adicional de minerais e vitaminas foi fornecida aos pacientes	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Pettersson et al. (2016)	3264	196	Usados desde o início da realimentação e, caso o paciente não aceitasse mais do que 50% da refeição, recebe o total de calorias restantes por suplemento líquido.	NR	Na admissão	483 mg	20	10	.000 1	12 sem	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	483 mg	20	83,3
Parker et al. (2016)	2611,7	261,5	Um suplemento nutricional substituto de refeição foi fornecido para pacientes se o plano alimentar prescrito não foi concluído.	Fosfato e multivitamínico	Sim	1g/d	162	2,1	0,8	semanal	1	0,6	0	0	0	0	Edema (7), hipomagnesemia (1), hipocalcemia (3) e bradicardia (33)	NR	NR	NR
Smith et al. (2016)	1585,27	280,4	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches.	NR	NR	NR	NR	1,4	1,49	semanal	61	47,3	NR	NR	0	0	Hipomagnesemia (1,6% - 2), hipocalcemia (12,4% - 16), hiponatremia (18,6% - 24) e hipocalcemia (43,4% - 56)	1012,76 mg (611,71)	98	76
O'Connor et al. (2016)	550 1205	117 131	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches.	NR	NR	NR	1	0,6 1,1	0,69 1,0	10 dias	2 5	11 28	NR	NR	NR	NR	NR	NR	1	NR

continua

conclusão

Autor (Ano)	kcal inicial		Suplementos		Suplementação profilática de fosfato			Ganho de peso			Hipofosfatemia				Outras complicações	Suplementação de fosfato			
	Média	DP	Hipercalóricos	Vitaminas e minerais	Quando?	Dose	n	kg	DP	Período	leve	moderada/ grave	SR	n		%	Dose	n	%
Maginot et al. (2017)	1781	315,2	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches. Suplemento 1,0kcal/ml ou 1,5kcal/ml equivalente ao que foi recusado.	Não	Não	NA	NA	NR	NR	NR	34	51,5	0	0	Hipomagnesemia (51,5%) e hipocalcemia (4,6%)	NR	NR	NR	
	1185	65,4																	12
Peebles et al. (2017)	1466	399	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches.	46 pacientes precisaram de suplementação, porém não referem em que momento do tratamento e nem a dose	NR	NR	46	2,5	1,7	11 dias	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	31	14
Garber et al. (2021)	NR	NR	Usados apenas se necessário para substituir as calorias recusadas em refeições ou lanches. Variou de 250 to 350 kcal/d durante a primeira semana em ambos os grupos.	Todos os pacientes recebiam um multivitamínico adulto uma vez por dia e 500mg de cálcio elemental duas vezes por dia.	NR	NR	NR	2,9	1,6	9 dias	4	7	0	0	NR	NR	NR	6	10
								2,2	1,3	13 dias	3	6	0	0					

Tabela 13 - Resultados principais dos estudos

Autor (País, Ano)	Resultados Principais
Roob et al. (USA,2002)	Durante um período de tempo comparável, os pacientes tratados com realimentação nasogástrica noturna tiveram um ganho de peso maior e mais rápido do que os pacientes tratados com realimentação oral tradicional. A realimentação nasogástrica noturna suplementar foi mais eficaz do que a realimentação oral sozinha na restauração do peso durante a hospitalização. No entanto, são necessários mais estudos sobre sua eficácia a curto e longo prazo.
Silber et al. (USA,2004)	O grupo realimentação oral + sonda nasogástrica noturna teve maior aumento de peso e IMC. O tempo médio de internação também foi menor. A realimentação nasogástrica noturna, complementando a realimentação oral, deve ser considerada como uma terapia inicial alternativa para restauração de peso em meninos com AN.
Couturier et al. (UK,2009)	A incidência de alimentação nasogástrica foi substancialmente reduzida após a implementação da terapia de suporte alimentar (67% versus 11% [p <0.02]). Não foram observadas diferenças no tempo de internação, alteração no peso ou taxas de readmissão. A terapia de suporte alimentar reduz significativamente o uso de alimentação nasogástrica em unidades de internação que tratam de crianças e adolescentes com AN.
Whitelaw et al. (AU,2010)	Sessenta e um por cento das internações foram iniciadas com 1.900 kcal e 28% com 2.200 kcal. Quatro pacientes foram considerados de alto risco de síndrome de realimentação; desses pacientes, três iniciaram terapia de reidratação e um recebeu 1.400 kcal. Todos os pacientes chegaram a consumir 2.700 kcal com incrementos adicionais de 300 kcal conforme necessário. Trinta e sete por cento desenvolveram hipofosfatemia leve; nenhum paciente desenvolveu hipofosfatemia moderada ou grave. Esses dados suportam abordagens mais agressivas para a reabilitação nutricional de adolescentes hospitalizados com AN em comparação com as recomendações e práticas atuais.
Garber et al. (USA,2012)	A porcentagem de IMC médio - calculado usando o percentil 50 de IMC para idade e sexo - aumentou de 80,1 (11,5) para 84,5 (9,6); o ganho geral foi de 2,10 (1,98) kg. No entanto, 83% dos indivíduos perderam peso inicialmente. A %IMC médio não aumentou significativamente até o dia 8. Mais calorias prescritas no início do estudo foram significativamente associadas a ganho de peso mais rápido (p .003) e menor permanência no hospital (p .030) em modelos de regressão multivariada ajustados para %IMC médio e frequência cardíaca mais baixa na admissão. Esses achados apoiam o desenvolvimento de estratégias de alimentação mais agressivas em adolescentes hospitalizados com AN.
Gentile MG. (IT,2012)	Todos os pacientes alcançaram mudança significativa do IMC; nenhum desenvolveu síndrome de realimentação. Mesmo em casos de desnutrição extrema, a alimentação enteral pode ser uma forma bem tolerada de alimentação.
Agostino et al. (CA,2013)	O tempo de internação foi significativamente reduzido na coorte alimentada com sonda nasogástrica (p < 0,0002). A taxa média de ganho de peso no grupo com sonda nasogástrica foi significativamente melhor tanto na primeira quanto na segunda semana, quando comparada com a coorte alimentada com a alimentação padrão. Nenhuma diferença significativa foi encontrada na taxa de complicações ou anormalidades eletrolíticas com 90% da coorte alimentada com sonda nasogástrica recebendo suplemento de fosfato profilático desde a admissão. Pacientes internados desnutridos com transtornos alimentares do tipo restritivo podem começar a realimentação com uma maior ingestão calórica inicial para alcançar uma reabilitação nutricional rápida e segura.
Leclerc et al. (CA,2013)	Este estudo avaliou um protocolo de reabilitação nutricional recém-desenvolvido em 29 adolescentes hospitalizados com anorexia nervosa e transtorno alimentar não especificado, tipo restritivo, e demonstrou um ganho de peso médio de 1,7 kg / semana com eventos adversos mínimos. O estudo apóia uma abordagem eficiente, eficaz e segura para a reabilitação nutricional oral nesta população.
Garber et al. (USA,2013)	A taxa de ganho de peso foi quase o dobro em dietas de alto teor calórico versus dietas de baixa caloria para realimentação de adolescentes hospitalizados com AN. Não houve aumento da incidência de hipofosfatemia usando suplementação profilática. Os resultados apóiam uma realimentação mais agressiva usando um plano baseado em refeições em indivíduos moderadamente desnutridos com AN.
Golden et al. (USA,2013)	Em adolescentes hospitalizados com anorexia nervosa, o início da realimentação com 1.400-2.000 kcal /d está associado a um tempo de internação reduzido e sem taxas aumentadas de hipofosfatemia, hipomagnesemia ou hipocalemia, em comparação com o início com <1.400 kcal / d. A frequência de hipofosfatemia depende do grau de desnutrição, mas não da ingestão calórica prescrita. A preocupação com a síndrome de realimentação não deve limitar a quantidade de calorias prescritas, dentro da faixa estudada.

continua

conclusão

Autor (País,Ano)	Resultados Principais
Strandjord et al. (USA,2015)	O transtorno de ingestão alimentar evitativa / restritiva, um diagnóstico recentemente definido do DSM-V, tem características distintas de outros transtornos alimentares com pesquisas limitadas sobre as diferenças no manejo e nos resultados. Este estudo compara a realimentação no transtorno de ingestão alimentar evitativa / restritiva e pacientes com anorexia nervosa hospitalizados, destacando a necessidade de pesquisas adicionais sobre o manejo em pacientes internados e ambulatoriais.
Madden et al. (AU,2015)	O protocolo de realimentação resultou em ganho de peso imediato e foi bem tolerado, sem indicadores de síndrome de realimentação. Não houve diferenças significativas nos resultados entre os locais de tratamento, sugerindo que protocolo é replicável.
Miguelsanz et al. (ES,2016)	Obtivemos bons resultados com a abordagem conservadora de realimentação, que foi bem tolerada pelos pacientes, sem complicações observadas. Com isso, a equipe médica pôde estabelecer um pacto sobre os objetivos terapêuticos com os pacientes de forma mais fácil.
Pettersson et al. (SE,2016)	A terapia nutricional intensiva apresentada com ingestão inicialmente elevada de energia e nutrientes produziram ganho de peso substancial, aumento de gordura e massa muscular e diminuição da ansiedade relacionada à comida em pacientes com AN, sem quaisquer efeitos colaterais clínicos.
Parker et al. (AU,2016)	Um protocolo de realimentação rápida com a inclusão de suplementação de fosfato pode alcançar com segurança uma restauração rápida de peso sem aumento de complicações associadas à síndrome de realimentação.
Smith et al. (USA, 2016)	Os resultados sugerem que uma abordagem mais acelerada para realimentação em pacientes jovens internados com AN e AN atípica pode ser implementada com segurança e não está associada à síndrome de realimentação, desde que haja monitoramento próximo e correção de eletrólitos. Esses achados sugerem que essa abordagem tem o potencial de diminuir o tempo de permanência e a carga associada à internação hospitalar, ao mesmo tempo que apóia o progresso contínuo após a hospitalização.
O'Connor et al. (UK,2016)	A realimentação de adolescentes com AN com uma maior ingestão de energia foi associada a um maior ganho de peso, mas sem um aumento nas complicações associadas à realimentação quando comparada a um protocolo de realimentação mais cauteloso - desafiando assim as recomendações atuais de realimentação
Maginot et al. (USA,2017)	Um protocolo de realimentação mais calórico foi tolerado nesta ampla população de pacientes internados com transtornos alimentares restritivos. Menor %MIMC na admissão foi um preditor mais importante de hipofosfatemia do que o nível calórico inicial. Estudos maiores são necessários para demonstrar a segurança de dietas de alto teor calórico em pacientes gravemente desnutridos.
Peebles et al. (USA,2017)	A implementação do protocolo de reabilitação nutricional para pacientes internados visando ganho de peso rápido, eficiente e seguro e integração de cuidadores no tratamento de pacientes com diversos diagnósticos de TAs levou a excelentes resultados de %MIMC na alta e 4 semanas após, mantendo um tempo de internação curto e baixas taxas de suplementação de fósforo.
Garber et al. (USA, 2021)	A realimentação iniciando com altas calorias restaurou a estabilidade médica significativamente mais cedo do que a realimentação iniciando com baixas calorias. Anormalidades eletrolíticas e outros eventos adversos não diferiram por grupo. A permanência no hospital foi 4,0 dias mais curta entre o grupo que recebeu realimentação de alto teor calórico, o que foi associado a uma economia de \$ 19.056 por participante.

5.4 Características do tratamento e da reabilitação nutricional

Quarenta e cinco por cento dos estudos descreveram abordagens baseadas em refeições orais, onde o teor calórico foi dividido entre refeições principais e lanches, e suplementos líquidos hipercalóricos foram tomados por via oral, no intuito de suprir as calorias de alimentos não ingeridos nas refeições(20,23,24,88,89,92,94,98,101). A alimentação por sonda foi utilizada apenas para recusa aguda de alimentos ou como complemento calórico noturno. Vinte e cinco por cento estudos relataram abordagens menos conservadoras (>1200 kcal/dia) para restauração do peso(23,24,87,92,98), sendo que 5% associou essa abordagem com menor tempo de internação(87) e 5%, a menos complicações clínicas(92).

A %MIMC variou entre 66,2% e 86,6% na admissão hospitalar e foi reportada por 75% dos estudos(20,22–25,86–96). O aporte calórico inicial teve uma grande variação, entre 400 kcal e 3000 kcal diárias, e houve discrepâncias sobre o quão baixo iniciar o aporte calórico e o quão lento evoluir o mesmo.

Quanto ao uso de suplementos hipercalóricos, 75% dos estudos referiram utilizar apenas para substituir as calorias recusadas durante as refeições(20,22–25,88,90–97), 45% mencionaram a via pela qual eles foram incluídos (oral ou enteral)(23,87,88,90,94–96,98,100) e apenas 15% fizeram menção ao tipo de fórmula ou a composição de macronutrientes das mesmas(22,25,93). A suplementação de vitaminas e minerais foi reportada em 45% dos estudos(20,22,24,88,90,94–96,100), porém apenas 25% referiram a dosagem e quais vitaminas ou minerais foram suplementados(20,22,24,88,95). Quarenta e cinco por cento dos estudos mencionaram suplementação profilática de fosfato(20,22,23,87,88,90,96,98,100) em momentos bem variados: na admissão, em risco significativo de síndrome de realimentação, antes da avaliação completa do perfil sérico ou sempre com a realimentação. Destes, 25% referiram a dosagem utilizada(88,90,96,98,100). Sessenta por cento dos estudos relataram quadro de hipofosfatemia leve(22–25,87,88,90,93,95,100) e 2% deles também referiram hipofosfatemia moderada(87,100). Nenhum estudo mencionou caso de síndrome de realimentação.

Quinze por cento dos estudos reportaram a utilização de um protocolo mais conservador para a recuperação do peso, principalmente em pacientes severamente desnutridos(20,89,101). O ganho de peso foi muito heterogêneo, pois variou entre recuperação em gramas diárias e quilogramas por semanas.

Vinte e cinco por cento dos estudos fizeram uso de sonda nasogástrica para realimentação de pacientes severamente desnutridos ou em combinação com a dieta oral(86,87,97,99,100).

Nenhum estudo relatou iniciar com a combinação de alimentação por sonda e ingestão oral na admissão. Cinco por cento, iniciou com a alimentação por sonda e fez a transição para a alimentação oral(87); 15% começaram apenas com a alimentação oral e depois introduziram a alimentação por sonda(97,99,100) e 5% não reportou o momento de utilização da sonda, apenas enfatizou que refeições supervisionadas por profissionais treinados diminuem a necessidade de uso da sonda para a realimentação(86).

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A abordagem conservadora para realimentação, começando em torno de 1200 kcal/dia(15,16,69) ou menos(69) e evoluindo lentamente, tem sido recomendada por muitos anos para pacientes hospitalizados com AN. O objetivo dessas abordagens conservadoras é minimizar o risco de desenvolvimento da síndrome de realimentação.

Os estudos que associaram o ganho de peso à um protocolo não conservador verificaram menor tempo de internação, diminuição da ansiedade relacionada a comida, não observaram complicações relacionadas a síndrome de realimentação e tiveram ganho de peso significativo, mesmo em casos de desnutrição extrema(86,89,90,97). Tanto nos protocolos conservadores quanto nos não conservadores um maior ganho de peso, rápida estabilidade clínica, sem aumento nas complicações associadas à realimentação e menor %MIMC na admissão foram preditores mais importantes de hipofosfatemia do que o teor calórico inicial(22,25,92,93,95).

No estudo de Garber et al.(20) foi relatado que os adolescentes que iniciaram a realimentação a partir de 1.000-1200 kcal/dia e evoluíram cerca de 100 kcal/dia perderam peso e depois recuperaram lentamente a uma taxa de 0,68-0,88 kg/semana. Além disso, este mesmo estudo demonstrou uma associação entre menor prescrição calórica, menor ganho de peso e maior permanência hospitalar. Gentile et al.(100) se concentraram na realimentação conservadora, em média 408 kcal/dia, em adolescentes com AN e baixo peso severo (média de 27,9 kg), IMC 11,2 kg/m² na admissão, com o objetivo de promover ganho de peso propositalmente baixo (0,5-1 kg/ semana) para minimizar o risco de complicações(102). Entretanto, apresentaram os mesmos resultados do estudo de Garber et al.(20).

Em nossos achados, a prescrição de calorias no início da realimentação variou de 408 a 3264 kcal/dia. A diretriz britânica para o manejo de jovens gravemente desnutridos com AN (Junior MARSIPAN)(17) defende o início da realimentação em cerca de 40 kcal/kg/dia e o aumento de 200 kcal/dia, enquanto outras diretrizes não fornecem explicitamente recomendações específicas de calorias para crianças e adolescentes. Quase todas as diretrizes recomendam alimentação por sonda nasogástrica se o plano de refeições e suplementos não for gerenciado(17,35,103,104).

Os estudos que compararam a realimentação oral com a utilização de sonda noturna e o tempo de internação(86,96,97,99), concluíram que os pacientes tiveram maior ganho de peso, em menor tempo, diminuindo o tempo médio de internação. Os estudos de Agostino et al.(87),

Miguelsanz et al.(89) e Peebles et al.(94) apresentaram o tempo de permanência como um desfecho importante do estudo. O tempo de permanência é o tempo para restabelecer a estabilidade clínica, psíquica e nutricional, no entanto, está sujeito a vieses, porque pacientes clinicamente complicados podem permanecer no hospital mais tempo por várias razões, independentemente da abordagem de realimentação.

Robb et al.(97) e Silber et al.(99) compararam a combinação da alimentação por sonda noturna em adolescentes hospitalizados *versus* pacientes alimentados apenas com alimentação oral – a alimentação por sonda foi ajustada para elevar o teor total de kcal inicial para 1200 kcal/dia e depois foi aumentada para alcançar uma taxa consistente para ganho de peso de 1-2 kg/semana. Desta forma, Robb et al.(97) relataram que o ganho de peso foi mais rápido no grupo que combinou a alimentação oral e por sonda (3255 kcal/dia;1,7 kg/semana) em comparação com aqueles alimentados apenas com alimentação oral (2.508 kcal/dia; 0,76 kg/semana), sem diferença no tempo de internação.

Agostino et al.(87) relataram uma abordagem semelhante, começando com um teor calórico ligeiramente inferior a 1500 ou 1800 kcal/dia, dependendo da idade. O ganho de peso no grupo que recebeu alimentação contínua por sonda por sete dias e depois fez a transição para incluir refeição oral foi de 1,06 kg, em comparação com 0,69 kg dos pacientes que receberam apenas alimentação oral.

O reconhecimento de que a realimentação inadequada e/ou insuficiente leva a piores desfechos na AN está contribuindo para uma mudança na prática clínica e na pesquisa em direção à realimentação menos conservadora(22). Essas mudanças são observadas nos resultados da presente revisão sistemática. Desde 2010, 25% dos estudos relataram abordagens para a realimentação começando com 1400 kcal/ dia ou mais, apenas com alimentação oral(23–25) ou alimentação por sonda combinada com via oral(87,100).

Embora haja consenso entre as diretrizes sobre algumas modalidades de tratamento da AN, não há propostas de tratamento padronizadas com valor calórico inicial ideal para restauração do peso em menores de idade hospitalizados com AN, sendo notável a escassez de diretrizes clínicas latino-americanas(105). Rocks et al.(82) relataram sobre a pouca evidência disponível sobre o tratamento mais eficaz e seguro para crianças e adolescentes hospitalizados com AN e a necessidade de mais pesquisas.

Strandjord et al.(88) destacam a limitação dos estudos e a necessidade de mais pesquisas

sobre o manejo de pacientes internados e ambulatoriais.

Os resultados dessa revisão sistemática confirmam a escassez de evidências empíricas sobre o protocolo de realimentação mais apropriado para restauração de peso em menores de idade com AN. No entanto, é necessário salientar que os protocolos e/ou diretrizes em psiquiatria expõem a possibilidade de mais de uma conduta inicial e sugerem diferentes abordagens para determinadas características ou grupos de indivíduos, onde há mais estudos relacionados. Todos os estudos incluídos apresentaram várias limitações metodológicas e heterogeneidade de desenhos, dificultando o estabelecimento de evidências de melhor qualidade e de resultados consensuais e conclusivos, porém é preciso refletir se seria factível um protocolo único e indiferenciado para crianças e adolescentes com AN.

LIMITAÇÕES

7 LIMITAÇÕES

Embora o processo de avaliação de todos os estudos incluídos nesta revisão tenham seguido um rigor metodológico, há algumas limitações que precisam ser consideradas. Os critérios de inclusão foram limitados a estudos realizados com pacientes internados com 18 anos ou menos. Esses critérios estritos de idade foram determinados para identificar tratamentos específicos para a idade, no entanto, isso pode ter reduzido o potencial para realizar análises estatísticas quantitativas dos desfechos. Assim, o pequeno número e heterogeneidade dos estudos revisados permitiu apenas uma interpretação descritiva dos mesmos. Devido à variabilidade dos resultados e das características metodológicas dos estudos incluídos, não foi possível utilizar as ferramentas mais adequadas para avaliação de cada tipo de desenho de estudo, tendo sido preconizado o uso de uma ferramenta mais generalista que permitiu a comparação da qualidade dos estudos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os tratamentos em regime de internação hospitalar continuam a ser pouco estudados e, em muitos aspectos, a escolha de intervenções mais apropriadas e eficazes para a AN ainda são um desafio.

É importante ressaltar que cada serviço de saúde deve adequar seu protocolo de acordo com as características do público atendido. A América Latina possui apenas um hospital, localizado no Brasil, com protocolo e profissionais de saúde especializados o atendimento de pacientes internados com transtornos alimentares. A experiência clínica no PROTAD, evidenciou a importância da utilização de um protocolo conservador para restauração do peso, pois nos 21 anos de existência do programa, nunca houve um caso de síndrome de realimentação. Embora o tempo de internação seja superior a 90 dias, geralmente, devido ao extremo baixo peso na admissão e/ou comorbidades psiquiátricas, esses fatores não interferem na recuperação de peso (1-2kg/semana).

Esta revisão destaca a importância do desenvolvimento de estudos que avaliem protocolos mais padronizados, considerando idade, sexo e estado nutricional de crianças e adolescentes com AN, bem como a realidade de cada país, tipo de tratamento disponível e presença de profissionais especializados.

9 ANEXOS

ANEXO A - PRISMA Statement – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

Seção/tópico	#	Item da lista de verificação	Relatado na página #
TÍTULO			
Título	1	Caracterização dos protocolos de realimentação para menores de idade hospitalizados com anorexia nervosa: uma revisão sistemática.	1
RESUMO			
Resumo estruturado	2	Objetivo: caracterizar e comparar protocolos existentes para realimentação de pacientes menores de idade hospitalizados com AN. Método: Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, cuja busca foi realizada nos bancos de dados PubMed, Cochrane, SciELO, Lilacs e BVS, sem delimitação do período e utilizando os critérios de elegibilidade conforme PICOS. Resultados: Vinte artigos de 412 encontrados cumpriram os critérios de elegibilidade do PICOS e foram incluídos na revisão final. A maioria dos estudos foi observacional ou retrospectiva e 80% foram publicados na última década. Grande variabilidade em relação ao tamanho da amostra, protocolos de realimentação e tempo de internação foram observados entre os estudos. Conclusões: Todos os estudos incluídos apresentaram várias limitações metodológicas e delineamentos heterogêneos, dificultando o estabelecimento de diretrizes conclusivas quanto ao protocolo de realimentação mais adequado para menores de idade hospitalizados com AN. Esta revisão destaca a importância do desenvolvimento de estudos que avaliem protocolos mais padronizados, considerando idade, sexo e estado nutricional de crianças e adolescentes com AN, bem como a realidade de cada país, tipo de tratamento disponível e presença de profissionais especializados.	19
INTRODUÇÃO			
Lógica e Objetivos	3	A anorexia nervosa (AN) na infância ou de início precoce foi reconhecida e descrita em alguns estudos de caso e o conhecimento do diagnóstico e tratamento tornou-se cada vez mais importante devido ao aumento das taxas de admissão em vários países. Dado o aumento da prevalência de AN em menores de idade, as particularidades da AN neste estágio de vida e os desafios da realimentação, o presente estudo teve por objetivo caracterizar e comparar protocolos existentes para realimentação de pacientes menores de idade hospitalizados com AN.	25 e 31
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	PROSPERO (CRD42020221174) e está disponível na íntegra no site do programa do <i>National Institute for Health Research</i> (NIHR-HTA) (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020221174).	47
Critérios de elegibilidade	6	PICOS: Critérios de inclusão População: Pacientes com diagnóstico de AN; Menor de 18 anos (crianças e adolescentes); Ambos os sexos; Intervenção: Artigos que abrangessem os tópicos: AN na infância e adolescência e tratamento nutricional em regime hospitalar. Comparação: Estudos com ou sem comparação entre grupos. Resultados: Estudos com múltiplos resultados. Desenhos dos estudos: Artigos originais; Estudos clínicos controlados randomizados ou não; Transversais; Estudo piloto; Escritos em português, inglês e espanhol.	46

Fontes de informação	7	Revisão sistemática dos bancos de dados PubMed, Cochrane, SciELO, Lilacs e BVS	45
Procura	8	Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.	50

Seção/tópico	#	Item da lista de verificação	Relatado na página #
Seleção de estudos	9	Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.	50
Processo de coleta de dados	10	Após obtida a listagem de referências de cada base de dados, o aplicativo <i>Rayyan QCRI</i> (84) foi utilizado como apoio para a fase de seleção dos artigos, permitindo a revisão simultânea por mais de um pesquisador. A seleção dos artigos, a avaliação dos títulos e dos resumos identificados na busca inicial foi feita por dois pesquisadores (H.C.B.L. e B.C.M.) de forma independente e cega. Quando as informações contidas no título e resumo não foram suficientes para determinar a inclusão ou exclusão do artigo, o mesmo foi lido na íntegra.	45
Itens de dados	11	PICOS: Critérios de inclusão População: Pacientes com diagnóstico de AN; Menor de 18 anos (crianças e adolescentes); Ambos os sexos; Intervenção: Artigos que abrangessem os tópicos: AN na infância e adolescência e tratamento nutricional em regime hospitalar. Comparação: Estudos com ou sem comparação entre grupos. Resultados: Estudos com múltiplos resultados. Desenhos dos estudos: Artigos originais; Estudos clínicos controlados randomizados ou não; Transversais; Estudo piloto; Escritos em português, inglês e espanhol.	46
Risco de viés em estudos individuais	12	Descrever métodos utilizados para avaliar o risco de viés de estudos individuais (incluindo a especificação de se isso foi feito no estudo ou nível de desfecho), e como essas informações devem ser utilizadas em qualquer síntese de dados.	N/A
Medidas sumárias	13	Declarar as principais medidas sumárias (por exemplo, razão de risco, diferença de meios).	N/A
Síntese de resultados	14	Descreva os métodos de manipulação de dados e combinação de resultados de estudos, se feito, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.	N/A
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação de risco de viés que possa afetar a evidência cumulativa (por exemplo, viés de publicação, relatórios seletivos dentro dos estudos).	N/A
Análises adicionais	16	Descrever métodos de análises adicionais (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupo, meta-regressão), se feito, indicando quais foram pré-especificados.	N/A
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.	50
Características do estudo	18	Tabelas de fichamento de 10 a 13	53-64
Risco de viés dentro dos estudos	19	Apresentar dados sobre o risco de viés de cada estudo e, se disponível, qualquer avaliação do nível de resultado (ver item 12).	N/A
Resultados de estudos individuais	20	Tabelas de fichamento de 10 a 13	53-64
Síntese de	21	Resultados apresentados de cada meta-análise feita, incluindo intervalos de	N/A

resultados		confiança e medidas de consistência.	
Risco de viés entre estudos	22	Apresentar resultados de qualquer avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15)	N/A
Análise adicional	23	Dar resultados de análises adicionais, se realizadas (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupo, meta-regressão [ver Item 16]).	N/A
Seção/tópico	#	Item da lista de verificação	Relatado na página #
DISCUSSÃO			
Resumo das evidências	24	Os resultados dessa revisão sistemática confirmam a escassez de evidências empíricas sobre o protocolo de realimentação mais apropriado para restauração de peso em crianças e adolescentes com AN. Todos os estudos incluídos apresentaram várias limitações metodológicas e heterogeneidade de desenhos, dificultando a inclusão de evidências de melhor qualidade, com falta de resultados consensuais e conclusivos. Embora isso possa ser visto como uma fragilidade, as diretrizes clínicas têm sido um recurso valioso, pois são baseadas em recomendações de grupos de especialistas e fornecem informações práticas	69
Limitações	25	Os critérios de inclusão foram limitados a estudos realizados com pacientes internados com 18 anos ou menos. Esses critérios estritos de idade foram determinados para identificar tratamentos específicos para a idade, no entanto, isso pode ter reduzido o potencial para realizar análises estatísticas quantitativas dos desfechos. Assim, o pequeno número e variável estilo dos estudos revisados reduziu a análise para uma interpretação descritiva. Além disso, devido à variabilidade dos desenhos e características metodológicas, a avaliação da qualidade dos estudos incluídos foram desafiadores e provavelmente tendenciosos.	72
Conclusões	26	Esta revisão destaca a importância do desenvolvimento de estudos que avaliem protocolos mais padronizados, considerando idade, sexo e estado nutricional de crianças e adolescentes com AN, bem como a realidade de cada país, tipo de tratamento disponível e presença de profissionais especializados.	74
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descrever fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (por exemplo, fornecimento de dados); papel dos financiadores para a revisão sistemática.	N/A

ANEXO B - *Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With No Control Group*

Criteria	Yes	No	Other (CD, NR, NA)*
1. Was the study question or objective clearly stated?			
2. Were eligibility/selection criteria for the study population prespecified and clearly described?			
3. Were the participants in the study representative of those who would be eligible for the test/service/intervention in the general or clinical population of interest?			
4. Were all eligible participants that met the prespecified entry criteria enrolled?			
5. Was the sample size sufficiently large to provide confidence in the findings?			
6. Was the test/service/intervention clearly described and delivered consistently across the study population?			
7. Were the outcome measures prespecified, clearly defined, valid, reliable, and assessed consistently across all study participants?			
8. Were the people assessing the outcomes blinded to the participants' exposures/interventions?			
9. Was the loss to follow-up after baseline 20% or less? Were those lost to follow-up accounted for in the analysis?			
10. Did the statistical methods examine changes in outcome measures from before to after the intervention? Were statistical tests done that provided p values for the pre-to-post changes?			
11. Were outcome measures of interest taken multiple times before the intervention and multiple times after the intervention (i.e., did they use an interrupted time-series design)?			
12. If the intervention was conducted at a group level (e.g., a whole hospital, a community, etc.) did the statistical analysis take into account the use of individual-level data to determine effects at the group level?			

Quality Rating (Good, Fair, or Poor) (see guidance)
Rater #1 Initials:
Rater #2 Initials:
Additional Comments (If POOR, please state why):

*CD, cannot determine; NA, not applicable; NR, not reported

Guidance for Assessing the Quality of Before-After (Pre-Post) Studies with No Control Group

The guidance document below is organized by question number from the tool for quality assessment of controlled intervention studies.

Question 1. Study question

Did the authors describe their goal in conducting this research? Is it easy to understand what they were looking to find? This issue is important for any scientific paper of any type. Higher quality scientific research explicitly defines a research question.

Question 2. Eligibility criteria and study population

Did the authors describe the eligibility criteria applied to the individuals from whom the study participants were selected or recruited? In other words, if the investigators were to conduct this study again, would they know whom to recruit, from where, and from what time period?

Here is a sample description of a study population: men over age 40 with type 2 diabetes, who began seeking medical care at Phoenix Good Samaritan Hospital, between January 1, 2005 and December 31, 2007. The population is clearly described as: (1) who (men over age 40 with type 2 diabetes); (2) where (Phoenix Good Samaritan Hospital); and (3) when (between January 1, 2005 and December 31, 2007). Another sample description is women who were in the nursing profession, who were ages 34 to 59 in 1995, had no known CHD, stroke, cancer,

hypercholesterolemia, or diabetes, and were recruited from the 11 most populous States, with contact information obtained from State nursing boards.

To assess this question, reviewers examined prior papers on study methods (listed in reference list) when necessary.

Question 3. Study participants representative of clinical populations of interest

The participants in the study should be generally representative of the population in which the intervention will be broadly applied. Studies on small demographic subgroups may raise concerns about how the intervention will affect broader populations of interest. For example, interventions that focus on very young or very old individuals may affect middle-aged adults differently. Similarly, researchers may not be able to extrapolate study results from patients with severe chronic diseases to healthy populations.

Question 4. All eligible participants enrolled

To further explore this question, reviewers may need to ask: Did the investigators develop the I/E criteria prior to recruiting or selecting study participants? Were the same underlying I/E criteria used for all research participants? Were all subjects who met the I/E criteria enrolled in the study?

Question 5. Sample size

Did the authors present their reasons for selecting or recruiting the number of individuals included or analyzed? Did they note or discuss the statistical power of the study? This question addresses whether there was a sufficient sample size to detect an association, if one did exist.

An article's methods section may provide information on the sample size needed to detect a hypothesized difference in outcomes and a discussion on statistical power (such as, the study had 85 percent power to detect a 20 percent increase in the rate of an outcome of interest, with a 2-sided alpha of 0.05). Sometimes estimates of variance and/or estimates of effect size are given, instead of sample size calculations. In any case, if the reviewers determined that the power was sufficient to detect the effects of interest, then they would answer "yes" to Question 5.

Question 6. Intervention clearly described

Another pertinent question regarding interventions is: Was the intervention clearly defined in detail in the study? Did the authors indicate that the intervention was consistently applied to the subjects? Did the research participants have a high level of adherence to the requirements of the intervention? For example, if the investigators assigned a group to 10 mg/day of Drug A, did most participants in this group take the specific dosage of Drug A? Or did a large percentage of participants end up not taking the specific dose of Drug A indicated in the study protocol?

Reviewers ascertained that changes in study outcomes could be attributed to study interventions. If participants received interventions that were not part of the study protocol and could affect the outcomes being assessed, the results could be biased.

Question 7. Outcome measures clearly described, valid, and reliable

Were the outcomes defined in detail? Were the tools or methods for measuring outcomes accurate and reliable—for example, have they been validated or are they objective? This question is important because the answer influences confidence in the validity of study results.

An example of an outcome measure that is objective, accurate, and reliable is death—the outcome measured with more accuracy than any other. But even with a measure as objective as death, differences can exist in the accuracy and reliability of how investigators assessed death. For example, did they base it on an autopsy report, death certificate, death registry, or report from a family member? Another example of a valid study is one whose objective is to determine if dietary fat intake affects blood cholesterol level (cholesterol level being the outcome) and in which the cholesterol level is measured from fasting blood samples that are all sent to the same laboratory. These examples would get a "yes."

An example of a "no" would be self-report by subjects that they had a heart attack, or self-report of how much they weight (if body weight is the outcome of interest).

Question 8. Blinding of outcome assessors

Blinding or masking means that the outcome assessors did not know whether the participants received the intervention or were exposed to the factor under study. To answer the question above, the reviewers examined articles for evidence that the person(s) assessing the outcome(s) was masked to the participants' intervention or exposure status. An outcome assessor, for example, may examine medical records to determine the outcomes that occurred in the exposed and comparison groups. Sometimes the person applying the intervention or measuring the

exposure is the same person conducting the outcome assessment. In this case, the outcome assessor would not likely be blinded to the intervention or exposure status. A reviewer would note such a finding in the comments section of the assessment tool.

In assessing this criterion, the reviewers determined whether it was likely that the person(s) conducting the outcome assessment knew the exposure status of the study participants. If not, then blinding was adequate. An example of adequate blinding of the outcome assessors is to create a separate committee whose members were not involved in the care of the patient and had no information about the study participants' exposure status. Using a study protocol, committee members would review copies of participants' medical records, which would be stripped of any potential exposure information or personally identifiable information, for prespecified outcomes.

Question 9. Followup rate

Higher overall followup rates are always desirable to lower followup rates, although higher rates are expected in shorter studies, and lower overall followup rates are often seen in longer studies. Usually an acceptable overall followup rate is considered 80 percent or more of participants whose interventions or exposures were measured at baseline. However, this is a general guideline.

In accounting for those lost to followup, in the analysis, investigators may have imputed values of the outcome for those lost to followup or used other methods. For example, they may carry forward the baseline value or the last observed value of the outcome measure and use these as imputed values for the final outcome measure for research participants lost to followup.

Question 10. Statistical analysis

Were formal statistical tests used to assess the significance of the changes in the outcome measures between the before and after time periods? The reported study results should present values for statistical tests, such as p values, to document the statistical significance (or lack thereof) for the changes in the outcome measures found in the study.

Question 11. Multiple outcome measures

Were the outcome measures for each person measured more than once during the course of the before and after study periods? Multiple measurements with the same result increase confidence that the outcomes were accurately measured.

Question 12. Group-level interventions and individual-level outcome efforts

Group-level interventions are usually not relevant for clinical interventions such as bariatric surgery, in which the interventions are applied at the individual patient level. In those cases, the questions were coded as "NA" in the assessment tool.

General Guidance for Determining the Overall Quality Rating of Before-After Studies

The questions in the quality assessment tool were designed to help reviewers focus on the key concepts for evaluating the internal validity of a study. They are not intended to create a list from which to add up items to judge a study's quality.

Internal validity is the extent to which the outcome results reported in the study can truly be attributed to the intervention or exposure being evaluated, and not to biases, measurement errors, or other confounding factors that may result from flaws in the design or conduct of the study. In other words, what is the ability of the study to draw associative conclusions about the effects of the interventions or exposures on outcomes?

Critical appraisal of a study involves considering the risk of potential for selection bias, information bias, measurement bias, or confounding (the mixture of exposures that one cannot tease out from each other). Examples of confounding include co-interventions, differences at baseline in patient characteristics, and other issues throughout the questions above. High risk of bias translates to a rating of poor quality; low risk of bias translates to a rating of good quality. Again, the greater the risk of bias, the lower the quality rating of the study.

In addition, the more attention in the study design to issues that can help determine if there is a causal relationship between the exposure and outcome, the higher quality the study. These issues include exposures occurring prior to outcomes, evaluation of a dose-response gradient, accuracy of measurement of both exposure and outcome, and sufficient timeframe to see an effect.

Generally, when reviewers evaluate a study, they will not see a "fatal flaw," but instead will find some risk of bias. By focusing on the concepts underlying the questions in the quality

assessment tool, reviewers should ask themselves about the potential for bias in the study they are critically appraising. For any box checked "no" reviewers should ask, "What is the potential risk of bias resulting from this flaw in study design or execution?" That is, does this factor lead to doubt about the results reported in the study or doubt about the ability of the study to accurately assess an association between the intervention or exposure and the outcome?

The best approach is to think about the questions in the assessment tool and how each one reveals something about the potential for bias in a study. Specific rules are not useful, as each study has specific nuances. In addition, being familiar with the key concepts will help reviewers be more comfortable with critical appraisal. Examples of studies rated good, fair, and poor are useful, but each study must be assessed on its own.

REFERÊNCIAS

10 REFERÊNCIAS

1. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(4):460–81.
2. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute malnutrition in children: pathophysiology, clinical effects and treatment. *Nutrients.* 2020;12(8):2413.
3. DSM-5. *Updates to DSM-5 Criteria, Text, and ICD-10 Codes* [Internet]. 2013 [citado 22 out. 2020]. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm/updates-to-dsm-5>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Manual de atendimento da criança com desnutrição grave em nível hospitalar.* Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
5. World Health Organization. *Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers.* Geneva: World Health Organization; 1999.
6. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente: manual de orientação [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia; 2009 [citado 27 fev. 2022]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/MANUAL-AVAL-NUTR2009.pdf.
7. World Health Organization. *WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development.* World Health Organization; 2006.
8. Silva SMCS, Mura JDP. *Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia.* 3a ed. São Paulo: ROCA; 2011.
9. Sakai AF, Costa NC. Síndrome de realimentação: da fisiopatologia ao manejo. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2018;20(2):70.
10. Society for Adolescent Health and Medicine. Refeeding hypophosphatemia in hospitalized adolescents with anorexia nervosa: a position statement of the society for adolescent health and medicine. *J Adolesc Health.* 2014;55(3):455–7.
11. Araujo Castro M, Vázquez Martínez C. The refeeding syndrome. Importance of phosphorus. *Med Clí (Barc).* 2018;150(12):472–8.
12. Friedli N, Stanga Z, Culkin A, Crook M, Laviano A, Sobotka L, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: an evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition.* 2018;47:13–20.
13. Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL, Simonson E, et al. *Experimental starvation in man* [Internet]. University of Minnesota; 1945 [citado 9 nov. 2020]. Disponível em: <https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA473351.pdf>.
14. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1049–59.

15. American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders, third edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*. 2006;163(7 Suppl):4–54.
16. American Psychiatric Association. *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Eating Disorders* [Internet]. 2006 [citado 9 nov. 2020]. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/home/search-results?k=anorexia%20nervosa>.
17. Robinson P, Rhys Jones W. MARSIPAN: management of really sick patients with anorexia nervosa. *BJPsych advances*. 2018;24(1):20–32.
18. Marzola E, Nasser JA, Hashim SA, Shih PAB, Kaye WH. Nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: review of the literature and implications for treatment. *BMC Psychiatry*. 2013;13:290.
19. Katzman DK. Refeeding hospitalized adolescents with anorexia nervosa: is “start low, advance slow” urban legend or evidence based? *J Adolesc Health*. 2012;50(1):1–2.
20. Garber AK, Michihata N, Hetnal K, Shafer MA, Moscicki AB. A prospective examination of weight gain in hospitalized adolescents with anorexia nervosa on a recommended refeeding protocol. *J Adolesc Health*. 2012;50(1):24–9.
21. Ornstein RM, Golden NH, Jacobson MS, Shenker IR. Hypophosphatemia during nutritional rehabilitation in anorexia nervosa: implications for refeeding and monitoring. *J Adolesc Health*. 2003;32(1):83–8.
22. Garber AK, Mauldin K, Michihata N, Buckelew SM, Shafer MA, Moscicki AB. Higher calorie diets increase rate of weight gain and shorten hospital stay in hospitalized adolescents with anorexia nervosa. *J Adolesc Health*. 2013;53(5):579–84.
23. Whitelaw M, Gilbertson H, Lam PY, Sawyer SM. Does aggressive refeeding in hospitalized adolescents with anorexia nervosa result in increased hypophosphatemia? *J Adolesc Health*. 2010;46(6):577–82.
24. Leclerc A, Turrini T, Sherwood K, Katzman DK. Evaluation of a nutrition rehabilitation protocol in hospitalized adolescents with restrictive eating disorders. *J Adolesc Health*. 2013;53(5):585–9.
25. Golden NH, Keane-Miller C, Sainani KL, Kapphahn CJ. Higher caloric intake in hospitalized adolescents with anorexia nervosa is associated with reduced length of stay and no increased rate of refeeding syndrome. *J Adolesc Health*. 2013;53(5):573–8.
26. Resmark G, Herpertz S, Herpertz-Dahlmann B, Zeeck A. Treatment of anorexia nervosa—new evidence-based guidelines. *J Clin Med*. 2019;8(2):153.
27. O’Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(3):358–64.
28. Schwartz BI, Mansbach JM, Marion JG, Katzman DK, Forman SF. Variations in admission practices for adolescents with anorexia nervosa: a North American sample. *J Adolesc Health*. 2008;43(5):425–31.

29. Morton R. *Phthisiologia: or, a treatise of consumptions* [Internet]. London: W. and J. Innys at the Prince's Arms the Weft end of St. Paul's Church-Yard; 1720 [citado 3 de abril de 2022]. Disponível em: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Phthisiologia%3A%20or%2C%20a%20treatise%20of%20consumptions&publication_year=1694&author=R.%20Morton
30. Gull WW. Anorexia nervosa (apepsia hysterica, anorexia hysterica). *Trans Clin Soc Lond.* 1888;7:222–8.
31. Lock J. Updates on treatments for adolescent anorexia nervosa. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2019;28(4):523–35.
32. Miller CA, Golden NH. An introduction to eating disorders: clinical presentation, epidemiology, and prognosis. *Nutr Clin Pract.* 2010;25(2):110–5.
33. Irwin M. Early onset anorexia nervosa. *South Med J.* 1984;77(5):611–4.
34. Russell GF. Premenarchal anorexia nervosa and its sequelae. *J Psychiatr Res.* 1985;19(2–3):363–9.
35. Herpertz-Dahlmann B, Dahmen B. Children in need-diagnostics, epidemiology, treatment and outcome of early onset anorexia nervosa. *Nutrients.* 2019;11(8):1932.
36. Steinhausen HC, Jensen CM. Time trends in lifetime incidence rates of first-time diagnosed anorexia nervosa and bulimia nervosa across 16 years in a Danish nationwide psychiatric registry study. *Int J Eat Disord.* 2015;48(7):845–50.
37. Kwok C, Kwok V, Lee HY, Tan SM. Clinical and socio-demographic features in childhood vs adolescent-onset anorexia nervosa in an Asian population. *Eat Weight Disord.* 2020;25(3):821–6.
38. Walker T, Watson HJ, Leach DJ, McCormack J, Tobias K, Hamilton MJ, et al. Comparative study of children and adolescents referred for eating disorder treatment at a specialist tertiary setting. *Int J Eat Disord.* 2014;47(1):47–53.
39. Peebles R, Wilson JL, Lock JD. How do children with eating disorders differ from adolescents with eating disorders at initial evaluation? *J Adolesc Health.* 2006;39(6):800–5.
40. Pinhas L, Morris A, Crosby RD, Katzman DK. Incidence and age-specific presentation of restrictive eating disorders in children: a Canadian Paediatric Surveillance Program study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011;165(10):895–9.
41. Lock J, La Via MC. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with eating disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(5):412–25.
42. Bravender T, Bryant-Waugh R, Herzog D, Katzman D, Kreipe RD, Lask B, et al. Classification of child and adolescent eating disturbances. Workgroup for Classification of Eating Disorders in Children and Adolescents (WCEDCA). *Int J Eat Disord.* 2007;40(Suppl):S117–22.

43. Herpertz-Dahlmann B, Salbach-Andrae H. Overview of treatment modalities in adolescent anorexia nervosa. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(1):131–45.
44. Kanayama S, Sakai C, Aoto H, Endo Y, Minamimae K, Katayama T, et al. Childhood dietary intake: comparison between anorexia nervosa and healthy leanness. *Pediatr Int*. 2019;61(1):73–9.
45. Nicholls D, Bryant-Waugh R. Eating disorders of infancy and childhood: definition, symptomatology, epidemiology, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(1):17–30.
46. Rosen DS, American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Identification and management of eating disorders in children and adolescents. *Pediatrics*. 2010;126(6):1240–53.
47. Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, Swendsen J, Merikangas KR. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents. Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(7):714–23.
48. Alves E, Vasconcelos F de AG de, Calvo MCM, Neves J das. Prevalence of symptoms of anorexia nervosa and dissatisfaction with body image among female adolescents in Florianópolis, Santa Catarina State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2008;24(3):503–12.
49. Martins CR, Pelegri A, Matheus SC, Petroski EL. Insatisfação com a imagem corporal e relação com estado nutricional, adiposidade corporal e sintomas de anorexia e bulimia em adolescentes. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2010;32:19–23.
50. Pinzon VD, Turkiewicz G, Monteiro DO, Koritar P, Fleitlich-Bilyk B. Who are the children and adolescent patients of a national referral service of eating disorders in Brazil?: a cross-sectional study of a clinical sample. *Trends Psychiatry Psychother*. 2013;35(3):221–8.
51. Nicholls DE, Lynn R, Viner RM. Childhood eating disorders: british national surveillance study. *Br J Psychiatry*. 2011;198(4):295–301.
52. Hinney A, Volckmar AL. Genetics of eating disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(12):423.
53. Treasure J, Zipfel S, Micali N, Wade T, Stice E, Claudino A, et al. Anorexia nervosa. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15074.
54. Petkova H, Simic M, Nicholls D, Ford T, Prina M, Stuart R, et al. Incidence of anorexia nervosa in young people in the UK and Ireland: a national surveillance study. *BMJ Open*. 2019;9:e027339.
55. Addington AM, Rapoport JL. The genetics of childhood-onset schizophrenia: when madness strikes the prepubescent. *Curr Psychiatry Rep*. 2009;11(2):156–61.
56. Henin A, Biederman J, Mick E, Sachs GS, Hirshfeld-Becker DR, Siegel RS, et al. Psychopathology in the offspring of parents with bipolar disorder: a controlled study. *Biol Psychiatry*. 2005;58(7):554–61.

57. Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM, Hübel C, Coleman JRI, Gaspar HA, et al. Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet.* 2019;51(8):1207–14.
58. Berkowitz SA, Witt AA, Gillberg C, Råstam M, Wentz E, Lowe MR. Childhood body mass index in adolescent-onset anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2016;49(11):1002–9.
59. Weissman RS. The role of sociocultural factors in the etiology of eating disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2019;42(1):121–44.
60. Redenutri | *Uma em cada cinco meninas se sente gorda ou muito gorda, revela pesquisa do IBGE* [Internet]. 2015 [citado 20 mar. 2022]. Disponível em: http://ecos-redenutri.bvs.br/tiki-read_article.php?articleId=1740.
61. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Transtornos alimentares na adolescência: anorexia e bulimia em tempos de pandemia* [Internet]. SBP. 2021 [citado 20 mar. 2022]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/adolescencia/documentos-cientificos/>.
62. Cavazos-Rehg PA, Krauss MJ, Costello SJ, Kaiser N, Cahn ES, Fitzsimmons-Craft EE, et al. “I just want to be skinny.”: a content analysis of tweets expressing eating disorder symptoms. *PLoS One.* 2019;14(1):e0207506.
63. Langdon-Daly J, Serpell L. Protective factors against disordered eating in family systems: a systematic review of research. *J Eat Disord.* 2017;5:12.
64. Ay R, Aytas O. The relationship between eating attitudes and distress tolerance in obsessive compulsive disorder. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo).* 2018;45(6):139–42.
65. Bulik CM, Sullivan PF, Fear JL, Joyce PR. Eating disorders and antecedent anxiety disorders: a controlled study. *Acta Psychiatr Scand.* 1997;96(2):101–7.
66. Godart NT, Flament MF, Lecrubier Y, Jeammet P. Anxiety disorders in anorexia nervosa and bulimia nervosa: co-morbidity and chronology of appearance. *Eur Psychiatry.* 2000;15(1):38–45.
67. Silberg JL, Bulik CM. The developmental association between eating disorders symptoms and symptoms of depression and anxiety in juvenile twin girls. *J Child Psychol Psychiatry.* 2005;46(12):1317–26.
68. Margari L, Palumbi R, Peschechera A, Craig F, de Giambattista C, Ventura P, et al. Sex-gender comparisons in comorbidities of children and adolescents with high-functioning autism spectrum disorder. *Front Psychiatry.* 2019;10:159.
69. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). *Eating disorders: core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders* [Internet]. Leicester (UK): British Psychological Society (UK); 2004 [citado 22 out. 2020]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK49304/>.
70. Araújo MX de, Henriques MIRS. Que “diferença faz a diferença” na recuperação da anorexia nervosa? *Arch Clin Psychiatry (São Paulo).* 2011;38(2):71–6.

71. Gowers SG, Clark A, Roberts C, Griffiths A, Edwards V, Bryan C, et al. Clinical effectiveness of treatments for anorexia nervosa in adolescents: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2007;191:427–35.
72. Robin AL, Gilroy M, Dennis AB. Treatment of eating disorders in children and adolescents. *Clin Psychol Rev*. 1998;18(4):421–46.
73. Robergeau K, Joseph J, Silber TJ. Hospitalization of children and adolescents for eating disorders in the State of New York. *J Adolesc Health*. 2006;39(6):806–10.
74. O'Connor G, Goldin J. The refeeding syndrome and glucose load. *Int J Eat Disord*. 2011;44(2):182–5.
75. Gowers S, Bryant-Waugh R. Management of child and adolescent eating disorders: the current evidence base and future directions. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45(1):63–83.
76. Steinhausen HC. Outcome of eating disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(1):225–42.
77. Lock J, Couturier J, Agras WS. Costs of remission and recovery using family therapy for adolescent anorexia nervosa: a descriptive report. *Eat Disord*. 2008;16(4):322–30.
78. Crow SJ, Nyman JA. The cost-effectiveness of anorexia nervosa treatment. *Int J Eat Disord*. 2004;35(2):155–60.
79. Schofield C, Ashworth A. Why have mortality rates for severe malnutrition remained so high? *Bull World Health Organ*. 1996;74(2):223–9.
80. National Institute for Health and Care Excellence. *Eating disorders: recognition and treatment*. [Internet]. London: NICE; 2017 [citado 22 out. 2020]. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ng69.
81. Afzal NA, Addai S, Fagbemi A, Murch S, Thomson M, Heuschkel R. Refeeding syndrome with enteral nutrition in children: a case report, literature review and clinical guidelines. *Clin Nutr*. 2002;21(6):515–20.
82. Rocks T, Pelly F, Wilkinson P. Nutrition therapy during initiation of refeeding in underweight children and adolescent inpatients with anorexia nervosa: a systematic review of the evidence. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(6):897–907.
83. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100.
84. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
85. Study Quality Assessment Tools | NHLBI, NIH [Internet]. 2020 [citado 24 abr. 2020]. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>.

86. Couturier J, Mahmood A. Meal support therapy reduces the use of nasogastric feeding for adolescents hospitalized with anorexia nervosa. *Eat Disord.* 2009;17(4):327–32.
87. Agostino H, Erdstein J, Di Meglio G. Shifting paradigms: continuous nasogastric feeding with high caloric intakes in anorexia nervosa. *J Adolesc Health.* 2013;53(5):590–4.
88. Strandjord SE, Sieke EH, Richmond M, Rome ES. Avoidant/restrictive food intake disorder: illness and hospital course in patients hospitalized for nutritional insufficiency. *J Adolesc Health.* 2015;57(6):673–8.
89. Marugán de Miguelsanz JM, Torres Hinojal M del C, Geijo Uribe MS, Redondo del Río MP, Mongil López B, Brito García-Sousa I de, et al. Nutritional approach of inpatients with anorexia nervosa. *Nutr Hosp.* 2016;33(3):540–3.
90. Parker EK, Faruque SS, Anderson G, Gomes L, Kennedy A, Wearne CM, et al. Higher caloric refeeding is safe in hospitalised adolescent patients with restrictive eating disorders. *J Nutr Metab.* 2016;2016:1–9.
91. Smith K, Lesser J, Brandenburg B, Lesser A, Cici J, Juenneman R, et al. Outcomes of an inpatient refeeding protocol in youth with Anorexia Nervosa and atypical Anorexia Nervosa at Children’s Hospitals and Clinics of Minnesota. *J Eat Disord.* 2016;4(1):35.
92. O’Connor G, Nicholls D, Hudson L, Singhal A. Refeeding low weight hospitalized adolescents with anorexia nervosa: a multicenter randomized controlled trial. *Nutr Clin Pract.* 2016;31(5):681–9.
93. Maginot TR, Kumar MM, Shiels J, Kaye W, Rhee KE. Outcomes of an inpatient refeeding protocol in youth with anorexia nervosa: Rady Children’s Hospital San Diego/University of California, San Diego. *J Eat Disord.* 2017;5(1):1.
94. Peebles R, Lesser A, Park CC, Heckert K, Timko CA, Lantzouni E, et al. Outcomes of an inpatient medical nutritional rehabilitation protocol in children and adolescents with eating disorders. *J Eat Disord.* 2017;5:7–7.
95. Garber AK, Cheng J, Accurso EC, Adams SH, Buckelew SM, Kapphahn CJ, et al. Short-term outcomes of the study of refeeding to optimize inpatient gains for patients with anorexia nervosa: a multicenter randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2021;175(1):19.
96. Madden S, Miskovic-Wheatley J, Clarke S, Touyz S, Hay P, Kohn MR. Outcomes of a rapid refeeding protocol in Adolescent Anorexia Nervosa. *J Eat Disord.* 2015;3:8.
97. Robb AS, Silber TJ, Orrell-Valente JK, Valadez-Meltzer A, Ellis N, Dadson MJ, et al. Supplemental nocturnal nasogastric refeeding for better short-term outcome in hospitalized adolescent girls with anorexia nervosa. *Am J Psychiatry.* 2002;159(8):1347–53.
98. Pettersson C, Tubic B, Svedlund A, Magnusson P, Ellegård L, Swolin-Eide D, et al. Description of an intensive nutrition therapy in hospitalized adolescents with anorexia nervosa. *Eat Behav.* 2016;21:172–8.

99. Silber TJ, Robb AS, Orrell-Valente JK, Ellis N, Valadez-Meltzer A, Dadson MJ. Nocturnal nasogastric refeeding for hospitalized adolescent boys with anorexia nervosa. *J Dev Behav Pediatr.* 2004;25(6):415–8.
100. Gentile MG. Enteral nutrition for feeding severely underfed patients with anorexia nervosa. *Nutrients.* 2012;4(9):1293–303.
101. Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, Manna GM, Collimedaglia S. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. *Clin Nutr.* 2010;29(5):627–32.
102. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkin A, Kondrup J, Laviano A, et al. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition.* 2017;35:151–60.
103. Beumont P, Hay P, Beumont D, Birmingham L, Derham H, Jordan A, et al. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of anorexia nervosa. *Aust N Z J Psychiatry.* 2004;38(9):659–70.
104. Ebeling H, Tapanainen P, Joutsenoja A, Koskinen M, Morin-Papunen L, Järvi L, et al. A practice guideline for treatment of eating disorders in children and adolescents. *Ann Med.* 2003;35(7):488–501.
105. Gómez Candela C, Palma Milla S, Miján de la Torre A, Rodríguez Ortega P, Matía Martín P, Loria Kohen V, et al. Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa. *Nutr Hosp.* 2018;35(SPE1):11–48.