

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

VITÓRIA DAMO CURTARELLI

**TRANSTORNO ALIMENTAR RESTRITIVO EVITATIVO: UMA REVISÃO
NARRATIVA DA LITERATURA**

Florianópolis

2021

VITÓRIA DAMO CURTARELLI

**TRANSTORNO ALIMENTAR RESTRITIVO EVITATIVO: UMA REVISÃO
NARRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso entregue ao Curso de Graduação em Nutrição, da Universidade Federal de Santa Catarina, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof.^a Doutora Luciana da Conceição Antunes

Florianópolis

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Damo Curtarelli, Vitória

Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo: uma revisão narrativa da literatura / Vitória Damo Curtarelli ; orientador, Luciana da Conceição Antunes da Conceição Antunes, 2022.

59 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo. 3. Transtornos Alimentares. 4. Alimentação Seletiva. 5. Neurobiologia. I. da Conceição Antunes, Luciana da Conceição Antunes. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Nutrição. III. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO ORIENTADOR

Eu, Luciana da Conceição Antunes, professora do Curso de Nutrição, lotada no Departamento de Nutrição, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), declaro anuência com a versão final do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) da aluna Vitória Damo Curtarelli, submetido ao Repositório Institucional da UFSC.

Florianópolis, 15 de março de 2022



Documento assinado digitalmente
Luciana da Conceicao Antunes
Data: 20/03/2022 16:37:56-0300
CPF: 957.880.690-68
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Profa. Dra. Luciana da Conceição Antunes

Orientadora do TCC

RESUMO

Introdução: O transtorno alimentar restritivo evitativo (TARE) foi apresentado como categoria diagnóstica na quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), substituindo e estendendo a categoria de “Transtornos Alimentares da Primeira Infância” presente na edição anterior. O TARE caracteriza-se pelo fracasso persistente em satisfazer as necessidades nutricionais e/ou energéticas apropriadas, associado à perda de peso significativa, insucesso em obter ganhos adequados e esperados ou atraso no crescimento, deficiência nutricional, dependência de terapia nutricional enteral ou suplementação nutricional oral e / ou interferência acentuada no funcionamento psicossocial, não estando associado a preocupações com peso ou forma, indisponibilidade de alimento ou práticas culturalmente aceitas. Indivíduos com TARE podem limitar a ingestão e variedade de alimentos por aparente falta de interesse em comer, exibir um comportamento alimentar evitativo com base nas características sensoriais dos alimentos e/ou por preocupação com as consequências aversivas de comer; estudos sobre bases neurobiológicas do TARE apoiam a hipótese de um modelo tridimensional que fundamenta e explica as três principais apresentações clínicas do TARE: alterações neurobiológicas na percepção sensorial, apetite homeostático e sistemas de valência negativa, capazes de criar um ambiente negativo e estressante em torno do alimento. Por ser um diagnóstico relativamente novo e representar um campo ainda emergente de estudo, a compreensão limitada acerca da alimentação evitativa e restritiva dificulta o tratamento e manejo adequados, com impacto no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes, nutrição e funcionamento psicossocial destes indivíduos. **Objetivos:** sumarizar os avanços recentes na compreensão do TARE, abrangendo epidemiologia, fisiopatogenia, características clínicas, avaliação e tratamento, bem como identificar as lacunas atuais na literatura acerca desta patologia. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa, consultando as bases de dados *Pubmed/Medline*, *Scopus* e *Google Scholar* (último acesso em 11 de novembro de 2021), além de busca manual baseada nas referências bibliográficas de artigos selecionados. **Conclusão:** A operacionalização dos critérios diagnósticos para a compreensão do TARE como entidade nosológica foram um avanço de grande importância. Os fenótipos do TARE apresentam semelhanças e diferenças, com impacto no perfil clínico, curso e abordagens terapêuticas. Estudos epidemiológicos adicionais delineados para avaliar o curso do TARE fazem-se necessários para uma melhor

compreensão dos mecanismos que conduzem à evitação/restrição alimentar, propiciando a criação de ferramentas específicas de rastreio e avaliação. Igualmente, a crescente compreensão do TARE viabilizará o desenvolvimento de tratamentos para otimizar resultados a este subgrupo de pacientes com transtornos alimentares restritivos.

Palavras-chave: transtorno alimentar restritivo evitativo; transtornos alimentares; alimentação seletiva; neurobiologia; tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Avoidant Restrictive Food Intake Disorder was introduced as a diagnostic category in the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V), replacing and extending the category of “feeding disorder of infancy or early childhood” present in the previous edition. ARFID is characterized by a persistent failure to meet adequate nutritional and/or energy needs, associated with significant weight loss, failure to achieve adequate and expected weight gains or delay in growth, nutritional deficiency, dependence on enteral nutritional therapy or oral nutritional supplementation and/or marked interference with psychosocial functioning, not being associated with weight or shape concerns, lack of available food or culturally accepted practices. Individuals with ARFID may limit food intake and variety due to an apparent lack of interest in eating, display avoidant eating behavior based on sensory characteristics of foods and/or out of concern about the aversive consequences of eating. Studies on the neurobiological basis of ARFID support the hypothesis of a three-dimensional model that explains the three main clinical presentations of ARFID: neurobiological changes in sensory perception, homeostatic appetite and negative valence systems, capable of creating a negative and stressful environment around food.

Objectives: to summarize recent advances in the understanding of ARFID, covering epidemiology, pathophysiology, clinical features, assessment and treatment, as well as to identify current gaps in the literature on this pathology. **Methods:** A narrative review was carried out, consulting the Pubmed/Medline, Scopus and Google Scholar databases (last accessed November 11, 2021), in addition to a manual search based on the bibliographic references of selected articles. **Conclusion:** The operationalization of the diagnostic criteria for the understanding of ARFID as a nosological entity was a major advance. ARFID phenotypes show similarities and differences, with impact on the clinical profile, course and therapeutic approaches. Additional epidemiological studies designed to assess the course of ARFID are necessary for a better understanding of the mechanisms that lead to food avoidance/restriction, providing the creation of specific screening and assessment tools. As well, the increasing understanding of ARFID will enable the development of treatments to optimize outcomes for this subgroup of patients with restrictive eating disorders.

Keywords: avoidant restrictive food intake disorder; eating disorders; selective eating; neurobiology; treatment.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
1.1	OBJETIVOS	6
1.2	METODOLOGIA	6
2	TRANSTORNO ALIMENTAR RESTRITIVO EVITATIVO	9
2.1	ENTIDADE NOSOLÓGICA E EVOLUÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	9
2.2	DEFINIÇÃO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS	11
2.3	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E COMORBIDADES ASSOCIADAS AO TARE	13
2.4	ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO	16
2.5	NEUROBIOLOGIA	17
2.5.1	Possíveis relações entre TARE e sensibilidade sensorial	18
2.5.2	Possíveis relações entre TARE e inapetência	20
2.5.3	Possíveis relações entre TARE e medo de consequências aversivas	22
2.6	RASTREIO E AVALIAÇÃO CLÍNICA DO TARE	28
2.7	COMPLICAÇÕES CLÍNICAS NO TARE	30
2.8	TRATAMENTO	33
2.8.1	Intervenção dietoterápica e nutricional	34
2.8.2	Intervenção farmacológica	36
2.8.3	Intervenção comportamental	38
3	CONCLUSÕES E FUTURAS DIREÇÕES PARA PESQUISA	41
	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

A Sociedade Americana de Psiquiatria (2013), no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), define transtornos alimentares como uma perturbação persistente na alimentação ou no comportamento alimentar que resulta no consumo alterado de alimentos, comprometendo significativamente a saúde física ou o funcionamento psicossocial; Os transtornos alimentares possuem etiologia multifatorial, determinada por predisposições genéticas, socioculturais, vulnerabilidades biológicas e psicológicas e padrões de relacionamentos interpessoais (MORGAN, VECCHIATTI E NEGRÃO, 2002)

Sabe-se que a alimentação e o comportamento alimentar dependem da integração bem-sucedida entre diversas funções neurobiológicas, além dos relacionamentos familiares e interpessoais durante o início do desenvolvimento humano. A interrupção em uma ou mais dessas áreas multissistêmicas pode resultar em comportamentos alimentares disfuncionais ou até mesmo em transtornos alimentares (BRYANT-WAUGH *et al.*, 2010).

Portanto, quando algum aspecto da alimentação se mostra não normativo ou tampouco aprovado culturalmente e, concomitantemente, gera sofrimento ou incapacidade, com prejuízo nas atividades cotidianas é muito provável que se esteja diante de um transtorno alimentar (BUCKLEY, 2016). O Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo (TARE) foi introduzido na nomenclatura psiquiátrica, a partir de 2013, no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V). Esta revisão narrativa da literatura tem como objetivo fornecer uma visão geral da literatura atual sobre TARE, evolução dos critérios diagnósticos, características clínicas, comorbidades associadas, etiologia e fatores de risco, bases neurobiológicas, complicações, avaliação diagnóstica e tratamento.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivos Gerais

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo (TARE), sintetizando os avanços recentes na compreensão do TARE e identificando as lacunas atuais na literatura acerca desta patologia.

1.1.2 Objetivos Específicos

Para atingir o objetivo principal deste trabalho serão realizados os seguintes passos:

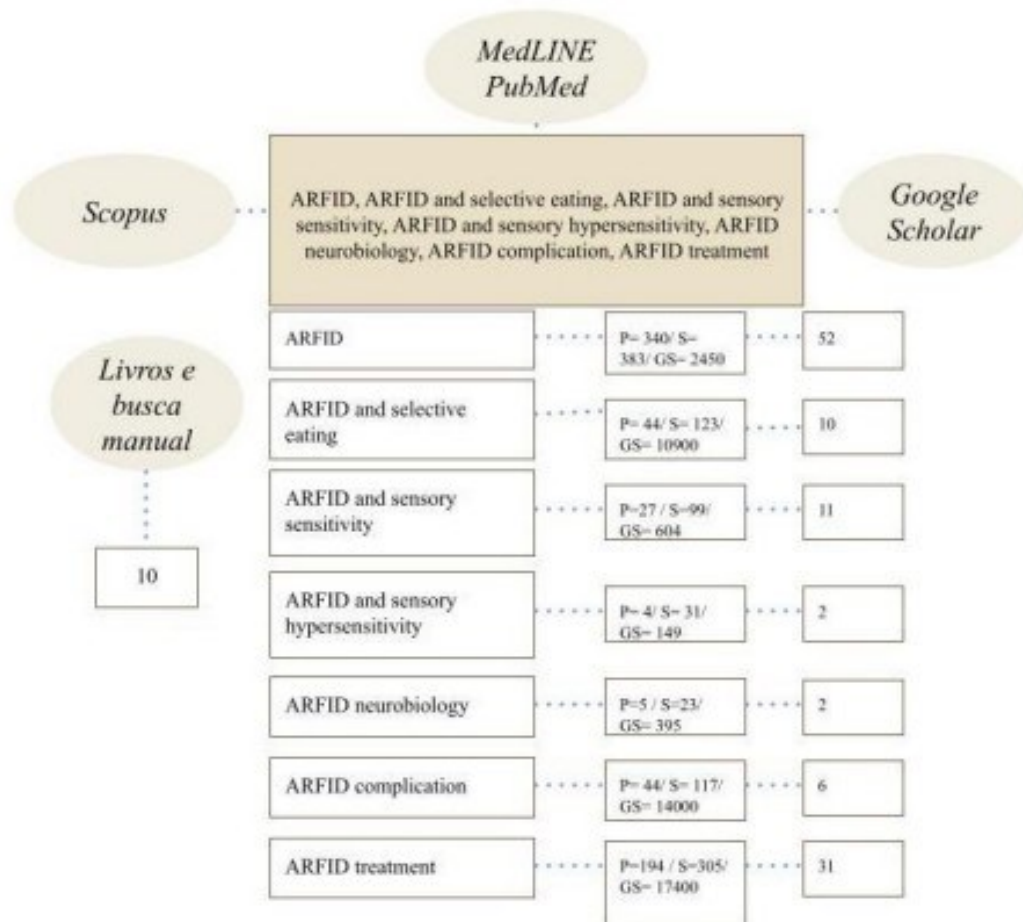
- Compreender o TARE enquanto entidade nosológica, a evolução e a definição dos critérios diagnósticos;
- Identificar as características clínicas e comorbidades associadas ao TARE, assim como, etiologia e fatores de risco presentes;
- Sumarizar os possíveis mecanismos responsáveis pela restrição/evitação e sua manutenção;
- Identificar e sintetizar as diferentes intervenções terapêuticas já propostas às características específicas do TARE.

1.2 METODOLOGIA

O estudo apresentado é uma revisão narrativa da literatura desenvolvida por meio de levantamento bibliográfico utilizando como estratégias de busca as seguintes bases de dados eletrônicas: *MedLINE/PubMed*, *Scopus* e *Google Scholar*. Além disso, foram coletados dados complementares em livros, teses, dissertações e artigos científicos publicados e disponíveis digitalmente. Os estudos foram identificados utilizando os descritores de pesquisa (traduzidos para o português): Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo/TARE (*Avoidant Restrictive Food Intake Disorder/ARFID*), TARE e seletividade alimentar (*ARFID and Selective Eating*), TARE e sensibilidade sensorial (*ARFID and sensory sensitivity*), TARE e hipersensibilidade sensorial (*ARFID and sensory hypersensitivity*), Neurobiologia do TARE (*ARFID Neurobiology*), Complicações do TARE (*ARFID complication*), Tratamento do TARE (*ARFID treatment*). Também, foi realizada busca manual, baseando-se nas referências bibliográficas dos artigos encontrados, a fim de ampliar o campo de informação. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português ou inglês, publicados nos referidos bancos de dados a partir de 2013, ano de inclusão do diagnóstico do Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo ao DSM-V. Uma triagem inicial foi realizada ao excluir artigos duplicados e artigos que não faziam parte de área de interesse. A coleta de dados seguiu por meio de leitura exploratória, para o reconhecimento de forma

rápida de todo material bibliográfico levantado com o objetivo de analisar se o conteúdo seria pertinente ao desenvolvimento do estudo. Para, então, uma leitura seletiva, mais aprofundada daquilo que realmente interessava. Foram selecionados 124 estudos que continham as especificações traçadas pelos descritores e poderiam contribuir para a construção desta revisão que discorre sobre o conhecimento produzido ao longo dos anos acerca do Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo, bem como suas manifestações no comportamento alimentar e complicações clínicas associadas à desnutrição. Os passos adotados para a obtenção da informação encontram-se presentes na figura 1.

Figura 1 – Estratégia de busca na literatura sobre as bases que fundamentam esta revisão



2 TRANSTORNO ALIMENTAR RESTRITIVO EVITATIVO

Em 2013, o transtorno alimentar restritivo evitativo (TARE) foi introduzido na nomenclatura psiquiátrica no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V). O TARE é definido como um distúrbio persistente na alimentação que pode resultar em desnutrição grave, perda de peso significativa ou falha no ganho de peso, comprometimento do crescimento e/ou uma interferência acentuada no funcionamento psicossocial, sendo caracterizado pela esquivia ou restrição da ingestão alimentar que resulta em um volume limitado de alimentos ou uma variedade limitada de alimentos. Ainda, indivíduos com diagnóstico de TARE não apresentam preocupações ou distorções em como vivenciam seu peso ou forma. Sendo assim, o presente trabalho se propõe a sintetizar e sumarizar o conhecimento atual acerca do diagnóstico de TARE, abrangendo epidemiologia, fisiopatogenia, características clínicas, avaliação e tratamento, assim como, identificar as principais lacunas atuais na literatura a respeito desta patologia, tendo em vista que uma compreensão limitada da alimentação evitativa/restritiva interfere em um diagnóstico preciso, assim como tratamento e manejo adequados, com repercussões no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes, nutrição e funcionamento psicossocial.

2.1 ENTIDADE NOSOLÓGICA E EVOLUÇÃO DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O Transtorno alimentar restritivo evitativo (TARE) como uma categoria diagnóstica no DSM-V é resultado do reconhecimento de lacunas presentes na sessão de Transtornos Alimentares da Primeira Infância no DSM-IV-TR. Anteriormente, o diagnóstico de Transtorno Alimentar de Primeira Infância baseava-se na presença de perda de peso ou no insucesso no ganho de peso, excluindo os casos em que o paciente mantinha peso e crescimento adequado e permanecia nutrido, possivelmente ao fazer uso de suplementos nutricionais orais ou terapia nutricional enteral (KATZMAN; NORRIS; ZUCKER, 2019; NORRIS; SPETTIGUE; KATZMAN, 2016). Ademais, era uma categoria diagnóstica restrita a crianças com idade inferior a 6 anos e enfatizava a relação disfuncional entre o transtorno alimentar e as interações entre o cuidador e a criança (BRYANT-WAUGH *et al.*, 2010). O TARE, então, substituiu e estendeu o DSM-IV “Transtornos Alimentares da Primeira Infância”, visto que esse diagnóstico raramente era utilizado na prática clínica ou em

pesquisas. Foi introduzido como um termo genérico para encapsular uma variedade de problemas relacionados à alimentação previamente descritos no DSM-IV como transtorno emocional por evasão alimentar e anorexia infantil, diagnósticos caracterizados por aparente falta de interesse em comer, alimentação seletiva e exigente, fobia alimentar, evitação com base nas características sensoriais dos alimentos; e emetofobia, disfagia funcional e globus hystericus - preocupação com as consequências aversivas da alimentação (COGLAN; OTASOWIE, 2019).

Até 2013, a classificação diagnóstica dos transtornos alimentares contidos no DSM IV – TR incluía: Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa e Transtornos Alimentares Não Especificados, também compreendia os Transtornos de Alimentação e do comportamento alimentar da primeira infância ou início da segunda infância (APA, 2002). Ainda, os Transtornos Alimentares da Primeira Infância são classificados de forma separadas dos diagnósticos de anorexia nervosa (AN) e bulimia nervosa (BN), os quais têm apresentações clínicas diferentes na infância quando comparados aos adultos (BRYANT-WAUGH *et al.*, 2010).

Logo, o TARE não era claramente definido ou caracterizado previamente à publicação do DSM-V, sendo que nos anos que o antecederam, tornou-se perceptível a existência de um grupo de crianças, adolescentes e adultos jovens que vivenciavam dificuldades alimentares e não se enquadravam nas categorias diagnósticas anteriormente existentes. Esses pacientes frequentemente recebiam diagnósticos variados, incluindo o diagnóstico residual de Transtorno Alimentar Não Especificado (TANE) (FISHER *et al.*, 2014; NORRIS; SPETTIGUE; KATZMAN, 2016), o qual estava longe de ser o diagnóstico apropriado, uma vez que esses indivíduos não são caracterizados por questões de peso e / ou forma (BRYANT-WAUGH *et al.*, 2010).

Sabe-se que as queixas relacionadas à alimentação como seletividade ou evitação alimentar são comuns durante o desenvolvimento infantil. Existem certas preferências idiossincráticas por determinados sabores e consistências, mas geralmente são predileções autolimitadas que fazem parte do desenvolvimento natural como uma fase transitória e raramente necessitam de intervenções. De fato, geralmente, as crianças ampliam e diversificam gradualmente suas dietas à medida que amadurecem (BECKER *et al.*, 2019; THOMAS; EDDY, 2018). Por outro lado, na presença de um quadro persistente, ocasionando

problemas e dificuldades clinicamente significativos e passando a interferir expressivamente no desenvolvimento físico, social e emocional, o diagnóstico de TARE deve ser considerado.

Sendo assim, a elaboração dos critérios diagnósticos de TARE representou um importante passo no preenchimento de lacunas existentes acerca da compreensão clínica da restrição alimentar/evitação alimentar: ou seja viabiliza o clínico a diferenciar os limites patológicos da variedade alimentar durante as mudanças típicas ao longo do desenvolvimento; as limitações de conhecimento acerca do curso e desenvolvimento da seletividade alimentar em adolescentes mais velhos e na idade adulta; e o papel da etiologia na compreensão da classificação dos transtornos alimentares e das entidades diagnósticas (WADE, 2017).

Cabe ressaltar que o diagnóstico precoce está associado a um melhor prognóstico tanto clínico quanto psiquiátrico, restabelecendo um adequado consumo alimentar, estado nutricional e minimizando comportamentos alimentares disfuncionais (ALVARENGA, 2019; BECKER *et al.*, 2013).

2.2 DEFINIÇÃO E CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O TARE é definido como um transtorno persistente na alimentação e se apresenta clinicamente de forma heterogênea. De acordo com o DSM-V, o TARE caracteriza-se como (Critério A) uma perturbação alimentar manifestada pelo fracasso persistente em satisfazer as necessidades nutricionais e/ou energéticas apropriadas quando associada à (i) perda de peso clinicamente significativa, ou, em caso de avaliação em crianças, insucesso em obter ganhos adequados e esperados ou atraso no crescimento; (ii) deficiência nutricional significativa; (iii) dependência de terapia nutricional enteral ou suplementação nutricional oral; e / ou (iv) interferência significativa no funcionamento psicossocial (APA, 2013). Ainda, (Critério B) a perturbação alimentar não é mais bem explicada por indisponibilidade de alimento ou por uma prática culturalmente aceita; (Critério C) a perturbação alimentar não ocorre exclusivamente durante o curso de anorexia nervosa ou bulimia nervosa, e não há evidência de perturbação na maneira como o peso ou a forma corporal é vivenciada; e, (Critério D) a restrição/evitação alimentar não é melhor explicada ou cursa com outra condição médica ou transtorno alimentar concomitante. Quando o distúrbio alimentar ocorre no contexto de outra doença de base ou se houver uma doença clínica ou psiquiátrica concomitante, como por exemplo no transtorno do espectro autista ou doenças gastrointestinais e a gravidade dos

comportamentos alimentares disfuncionais superar à condição tipicamente esperada (APA, 2013).

A alimentação e o comportamento alimentar restritivo no TARE é caracterizado pela esquivia ou a restrição da ingestão alimentar, a restrição pode ocorrer pelo volume limitado de alimentos ou pela variedade limitada de alimentos (HARSHMAN *et al.*, 2019). Sabe-se, também, que o TARE apresenta diferentes manifestações de evitação/restrrição alimentar, as quais podem ser associadas a distintas fisiopatologia. O DSM-V sugere motivações que podem contribuir para a evitação/restrrição e descreve três apresentações clínicas observadas: (1) uma ingestão limitada associada à falta geral de interesse em comida e alimentação e/ou falta de apetite; (2) a evitação provocada por um desconforto associado às propriedades sensoriais do alimento, como por exemplo, textura, temperatura, etc., são indivíduos que apresentam restrição alimentar secundária à sensibilidade sensorial; e (3) uma evitação em resposta a um experiência aversiva anterior ou uma resposta negativa a um evento específico, ao comer, como engasgo, vômito ou outros desconfortos gastroenterológicos (ALVARENGA; DUNKER; PHILIPPI, 2020; BOURNE *et al.*, 2020; KATZMAN; NORRIS; ZUKER, 2019; THOMAS; EDDY, 2018).

A evitação e restrição alimentar associadas à ingestão insuficiente ou falta de interesse na alimentação surgem comumente na fase de lactente ou na primeira infância e podem persistir na idade adulta, assim como, a restrição secundária às características sensoriais dos alimentos, que tende a surgir na primeira década do desenvolvimento infantil, mas que pode perdurar pela vida adulta (APA, 2013).

Apesar do diagnóstico de TARE compreender um grupo heterogêneo de indivíduos de todas as faixas etárias que apresentam comportamentos alimentares evitativos ou restritivos, é essencial mencionar que estes não são influenciados ou motivados pela forma corporal ou peso, ou seja, não há medo de ganho ponderal e não há distorções na forma de vivenciar o peso ou a imagem corporal (BOURNE *et al.*, 2020; KATZMAN; NORRIS; ZUKER, 2019; STRAND; VON HAUSSWOLFF-JUHLIN; WELCH, 2019). Ainda, a restrição alimentar não apresenta relação com a falta de alimentos disponíveis, práticas culturais ou outros transtornos mentais concomitantes (KATZMAN; NORRIS; ZUKER, 2019) ou com comportamentos normais durante o desenvolvimento, como por exemplo, crianças em fase pré-escolar/escolar exigentes para comer ou ingestão reduzida em adultos mais velhos (APA, 2013).

Mesmo que seja difícil distinguir TARE de AN, especialmente em pacientes mais jovens em que muitos profissionais podem considerá-lo uma fase de desenvolvimento típico em que o paciente irá superar, o TARE pode ter um curso crônico e não é sinônimo de alimentação seletiva ou exigente; é um diagnóstico que representa um comportamento alimentar disfuncional que compromete significativamente o funcionamento psicossocial do paciente e da sua família. O diagnóstico de TARE ocorre quando o indivíduo não consegue atender às necessidades nutricionais adequadas, levando a uma perda significativa de peso, falta de ganho/crescimento de peso em crianças ou quando o comportamento interfere de forma marcante no funcionamento psicossocial (COGLAN; OTASOWIE, 2019; MAIRS; NICHOLLS, 2016).

Embora os critérios de diagnóstico do DSM-V incluam fatores contribuintes, os quais podem estar por trás do distúrbio alimentar, ainda não está claramente estabelecido que seriam subtipos de TARE (BRYANT-WAUGH, 2019). No entanto, podem representar dimensões neurobiológicas coexistentes, considerando os comportamentos alimentares diferenciais como fenótipos comportamentais com distintas etiologias neurobiológicas (REILLY *et al.*, 2019).

2.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E COMORBIDADES ASSOCIADAS AO TARE

A literatura atual apoia a existência de diferentes apresentações do TARE, variando conforme a restrição alimentar primária que direciona peso, sintomas nutricionais e/ou psicossociais, ou seja, o fator principal que explica a restrição ou evitação aos alimentos. Esclarecer as características clínicas dos pacientes com TARE é um passo importante para melhor compreender os mecanismos dos diferentes padrões de restrição alimentar, bem como os requisitos de tratamento potencialmente diferentes direcionadas para cada paciente. O DSM-V, como anteriormente descrito, sugere três apresentações clínicas não mutuamente exclusivas: a falta de interesse em comida e alimentação, a evitação baseada no desconforto associado às propriedades sensoriais do alimento como textura, temperatura, cor, e a evitação baseada em uma resposta negativa condicionada a experiências aversivas anteriores como engasgo ou vômito e medo de consequências aversivas, embora não sejam explicitamente descritos como subtipos (APA, 2013; BOURNE *et al.*, 2020; STRAND; VON HAUSSWOLFF-JUHLIN; WELCH, 2018; THOMAS; EDDY, 2018; ZICKGRAF *et al.*, 2019). Em um estudo retrospectivo, Norris e col. (2018) observaram que, embora a população

de adolescentes com TARE da amostra fosse altamente heterogênea, esta agrupava-se segundo as características clínicas estabelecidas no DSM-V, concluindo que a abordagem de subtipagem descrita oferece aos médicos uma oportunidade de melhor compreensão das semelhanças e diferenças que podem existir entre as três apresentações descritas.

Contudo, apesar dos critérios do DSM-V incluírem as apresentações do TARE comumente observadas em ambientes clínicos, não há atualmente nenhuma evidência conceitual ou empírica demonstrando que grupos subdivididos segundo estas apresentações clínicas existam. Portanto tais subtipos de apresentação clínica possuem o objetivo de servir como exemplos de recursos adicionais para o acurado diagnóstico que podem estar gerando o quadro de restrição alimentar, viabilizando compreender as possíveis etiologias subjacentes, bem como reconhecendo que outros processos causais podem apoiar a restrição alimentar no TARE (BOURNE *et al.*, 2020).

Thomas et al. (2017) hipotetizam que a apresentação clínica do TARE de um indivíduo pode ser compreendida como um único ponto ao longo de um espaço tridimensional, ou seja, as três apresentações descritas anteriormente variam em gravidade, mas não são mutuamente exclusivas. Os dados disponíveis que sustentam o modelo dimensional sugerem que grande parte dos indivíduos com o diagnóstico que se apresentam para tratamento psicológico apresentam dificuldades alimentares em vários domínios do TARE (THOMAS *et al.*, 2017).

Norris et al. (2018) em uma revisão retrospectiva em uma amostra de 75 indivíduos que preenchiam os critérios para TARE, foram observados três subtipos e identificados com base nas motivações para a evitação alimentar e correspondendo às apresentações descritivas de TARE segundo o DSM-5: (1) *ARFID-limited intake*, indivíduos com ingestão alimentar limitada que apresentavam baixo apetite, falta de interesse na alimentação; possuíam dificuldades com o ato de se alimentar, como pequenas mordidas, tempo prolongado para terminar as refeições, etc. (2) *ARFID-limited variety*, aqueles com variedade limitada de associada a problemas sensoriais e aversões relacionadas a determinados alimentos ou rigidez profunda envolvendo o ato de comer como seletividade alimentar, neofobia alimentar e (3) *ARFID-aversive*, indivíduos com histórias de evitação/ restrição nutricional que ocorreram e/ou evoluíram como resultado de um evento (engasgo, vômito) ou medo específico (medo de engasgar, dor ou náusea).

Embora algumas pesquisas explorem a existência de subtipos do TARE, outras abordagens consideram as diferentes apresentações clínicas como fenótipos comportamentais

com etiologias neurobiológicas distintas e que podem coexistir dentro de um indivíduo (REILLY *et al.*, 2019). Indivíduos com perfil de falta de interesse ou pouco apetite geralmente descrevem que não sentem fome na hora das refeições ou apresentam-se saciados mais rapidamente, levando-os a consumir pequenos volumes de alimentos ou até mesmo esquecer de comer. O perfil de hipersensibilidade sensorial é caracterizado pela evitação devido às propriedades sensoriais destes (por exemplo, textura, sabor ou cheiros específicos), frequentemente são indivíduos que descrevem alimentos não preferidos com sabor intensamente negativo. Por fim, indivíduos que apresentam perfil de restrição/evitação baseado em consequências aversiva, que pode fazê-lo evitar alimentos específicos ou parar totalmente de comer após uma experiência traumática relacionado à alimentação, como engasgo, vômito ou outras formas de desconforto gastrointestinal (BOURNE *et al.*, 2020; KAMBANIS *et al.*, 2020; THOMAS; EDDY, 2018).

É importante ressaltar que a maioria do conhecimento disponível acerca da temática baseia-se no estudo de amostras clínicas relativamente pequenas, principalmente, com indivíduos provenientes de programas de transtornos alimentares ou que procuraram auxílio de médico especialista (BOURNE *et al.*, 2020). Ainda, uma vez que os critérios diagnósticos existam relativamente há pouco tempo, sua prevalência e etiologia foram investigados principalmente em estudos retrospectivos (EDDY *et al.*, 2015; FISHER *et al.*, 2014; FORMAN *et al.*, 2014; NICELY *et al.*, 2014; NORRIS *et al.*, 2014). Outra lacuna no conhecimento são as características associadas em adultos, já que os estudos, na sua grande maioria, foram conduzidos em amostras pediátricas, com períodos abrangendo a infância e adolescência (STRAND; VON HAUSSWOLFF-JUHLIN; WELCH, 2018).

Embora o TARE compreenda apresentações clínicas diversas, a literatura consistentemente evidencia que as populações clínicas apresentam algumas semelhanças demográficas. Uma estratégia utilizada em estudos anteriores para compreender a apresentação clínica de indivíduos com diagnóstico de TARE tem sido compará-los com casos de Anorexia Nervosa (AN) e Bulimia Nervosa (BN) (FISHER *et al.*, 2014; NICELY *et al.*, 2014; NORRIS *et al.*, 2014). Foi demonstrado que indivíduos com diagnóstico de TARE tendem a ser significativamente mais abaixo do peso, mais jovens, apresentam maior duração de doença, maior probabilidade de serem do sexo masculino (embora os pacientes do sexo feminino continuem a ser a maioria entre todos os grupos diagnósticos) e frequentemente possuem maior número de comorbidades clínicas e/ou psiquiátricas associadas quando

comparados a indivíduos com Anorexia Nervosa ou Bulimia Nervosa (BOURNE *et al.*, 2020; FISHER *et al.*, 2014; FORMAN *et al.*, 2014; NORRIS *et al.*, 2014). Ainda que os pacientes com TARE fossem mais propensos a ter uma condição clínica ou um transtorno de ansiedade comparado a pacientes com AN ou BN, eles mostraram-se menos propensos a apresentar transtornos de humor (FISHER *et al.*, 2014; NICELY *et al.*, 2014). Grande parte dos indivíduos com diagnóstico de TARE apresentam diagnósticos médicos primários subjacentes à dificuldade e restrição alimentar, sendo mais comum os transtornos do neurodesenvolvimento, em especial o Transtorno do Espectro Autista e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e, ainda, alguns subtipos da apresentação do TARE assemelham-se aos transtornos de ansiedade, cuja etiologia seja provavelmente, pelo menos em parte, similar. (MAIRS; NICHOLLS, 2016). Segundo Nicely et al. (2014), durante a entrevista de admissão em um programa diário para crianças e adolescentes com transtornos alimentares, além de não apresentarem distorção da imagem corporal ou desejo de perda de peso, pacientes com TARE referem menos comportamentos compensatórios, sintomas típicos de transtornos alimentares, como purgação ou prática de exercícios excessivos.

2.4 ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Devido ao diagnóstico de TARE abarcar um grupo heterogêneo de apresentações, é provável que múltiplas etiologias componham o transtorno (MAIRS; NICHOLLS, 2016). Todavia, semelhante a outros transtornos alimentares, é provável que fatores biológicos, ambientais e psicossociais, assim como a interação entre estes, contribuam para a sua patogênese e manutenção. Para Brigham et al. (2018), podem existir bases biológicas, subjacentes à sensibilidade sensorial, traços de ansiedade e ambos os domínios homeostáticos e hedônicos do comportamento alimentar, que podem aumentar a vulnerabilidade para o TARE e se apresentarem como um fator predisponente. Para Coglán e Otasowie (2019) os fatores contribuintes do quadro de TARE enquadram-se em três categorias (como o modelo proposto dos demais transtornos alimentares): predisponentes, precipitantes e perpetuantes.

Os fatores predisponentes seriam os transtornos do neurodesenvolvimento, como transtorno do espectro do autismo (TEA), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), que demonstram ser a base de algumas apresentações clínicas do TARE. Dentro destes fatores, destaca-se uma hipersensibilidade sensorial frequentemente presente no TEA, a

qual pode afetar a capacidade do indivíduo em ingerir determinados alimentos, o que pode significar a restrição da dieta; a distração e agitação presentes no TDAH podem afetar o comportamento alimentar muitas vezes pela falta de interesse em comer e altos níveis de excitação no momento das refeições; uma condição médica primária associada também pode vir a ser um fator predisponente, por exemplo, uma grande proporção de crianças com dificuldades alimentares apresenta um distúrbio gastrointestinal e/ou neurológico, bem como alergias alimentares. Como fatores precipitantes estão episódios traumáticos ou algum evento específico em que tenha sido experimentado ou testemunhado como vômito, engasgo, desconforto abdominal, alguns indivíduos, sobretudo crianças, ficam com medo e receio em consumir alimentos semelhantes, passando a evitá-los. O resultado que eventos estressores podem ter sobre a patogênese dos transtornos alimentares depende da forma como cada indivíduo reage às situações e os recursos que cada um possui para responder aos mesmos (MORGAN; VECCHIATTI; NEGRÃO, 2002). Um estudo anterior determinou retrospectivamente a incidência de TARE em crianças e adolescentes usando os critérios diagnósticos do DSM-5 na avaliação em um programa de transtorno alimentar pediátrico de atenção terciária observaram que 71,4% dos pacientes reportaram um fator desencadeante para seu distúrbio alimentar, incluindo dor abdominal, *bullying*, morte de um membro da família ou amigo, início de uma medicação, vômito ou testemunha de vômito, preocupação com alergia alimentar e preocupação com os direitos dos animais (COONEY *et al.*, 2018).

Dentre os fatores de perpetuação ou mantenedores do TARE podem estar: a frustração dos genitores a cada momento de alimentação, a oferta apenas de alimentos preferidos da criança ou o consumo destes alimentos pelo indivíduo, somando também a não apresentação a novos alimentos ou novas formas de preparo. Todos estes exemplos são reconhecidos por contribuir com os problemas de alimentação das crianças e podem ser uma das explicações para a manutenção dos comportamentos disfuncionais associados ao transtorno (COCLAN; OTASOWIE, 2019; NICELY *et al.*, 2014).

2.5 NEUROBIOLOGIA

Como anteriormente abordado, o DSM-V descreve as três apresentações primárias comumente observadas na prática clínica, as quais refletem as três principais funções alimentares restritivas caracterizadas no Critério A para TARE presente no DSM-V, incluem:

sensibilidade sensorial, falta de interesse em comida ou alimentação e medo de consequências aversivas. Thomas et al (2017) consideram estas funções alimentares diferenciais como fenótipos comportamentais com etiologias neurobiológicas distintas que podem coexistir dentro de um indivíduo. A comunidade científica que propõe esse modelo de compreensão argumenta que os pacientes com TARE costumam se apresentar para tratamento com comportamentos alimentares restritivos caracterizados por diferentes domínios funcionais (REILLY *et al.*, 2019). Zickgraf et al. (2019) sugerem que diferentes fatores etiológicos e de manutenção do comportamento alimentar no TARE podem estar relacionados a padrões alimentares restritivos distintos.

Estudos sobre as bases neurobiológicas do TARE, Thomas et al. (2017) apoiam a hipótese de um modelo tridimensional que fundamenta e explica as três principais apresentações clínicas do TARE: alterações neurobiológicas na percepção sensorial, apetite homeostático e sistemas de valência negativa (THOMAS *et al.*, 2017). São alterações de base neurobiológica capazes de criar um ambiente negativo em torno do alimento e levam o indivíduo a perceber e encarar a alimentação como um momento difícil, estressante e frustrante. Incluem elevada sensibilidade sensorial ao experienciar sabor, textura, cheiro ou aparência dos alimentos; falta de apetite ou interesse diminuído nos alimentos ou no momento da alimentação; amplificada resposta do sistema nervoso central frente a antecipação de um evento negativo, como vômito, engasgo ou desconforto gastrointestinal (BROWN; HILDEBRANDT, 2019).

Brown e Hildebrandt (2019) utilizaram a teoria de dois mecanismos de aprendizagem, o condicionamento clássico e condicionamento operante, para explicar o comportamento evitativo no TARE, bem como na sua manutenção. O primeiro estágio do aprendizado de evitação acontece por meio do processo de condicionamento clássico; a alimentação, ou o alimento em si, atua como um estímulo condicionado, conduzindo uma expectativa de repulsa, ansiedade ou estado aversivo como resposta condicionada por meio de aprendizagem associativa. O segundo estágio de aprendizagem é caracterizado pelo reforço negativo da evitação de alimentos por meio do condicionamento operante. Ou seja, inicialmente, a alimentação, ou o alimento em si, atua como um estímulo condicionado e suas características sensoriais, como paladar, textura, aparência ou um momento aversivo envolvendo este alimento, agem como um estímulo não condicionado que provoca uma resposta de desgosto não condicionada no indivíduo. O alimento acaba sendo ligado a uma resposta condicionada

de desgosto/medo, criando, então, uma associação entre eles, a qual poderá ser extrapolada para outros tipos de alimentos ou ambientes alimentares, culminando na sendo percepção do paciente como um estímulo negativo (BROWN; HILDEBRANDT, 2019).

2.5.1 Possíveis relações entre TARE e sensibilidade sensorial

Indivíduos com diagnóstico de TARE que apresentam comportamento de evitação alimentar baseado no desconforto associado às propriedades sensoriais do alimento, como textura, temperatura ou cor, frequentemente relatam sabores intensamente negativos em alimentos não preferidos (APA, 2013; NICHOLLS, 2018; NORRIS *et al.*, 2018; THOMAS *et al.*, 2017). Este domínio do TARE engloba indivíduos que recusam alimentos específicos; porém, aceitam bem alimentos de sua preferência (CHATOOR; BEGTRUP, 2018).

Thomas *et al.* (2017) hipotetizaram que a hipersensibilidade sensorial está na percepção do paladar em si. Em um estudo conduzido por Kauer *et al.* (2015) adultos que se identificavam como “*picky eaters*” ou paladares exigentes eram mais propensos a rejeitar alimentos de paladar amargo ou azedo, mas não aqueles que eram doces ou salgados. Ainda, classificaram os sabores doces e amargos como mais intensos em comparação aos indivíduos não exigentes. Os indivíduos que eram mais sensíveis ao sabor amargo foram descritos como “superdegustadores” e experimentavam sabores, texturas etc. de alimentos, podendo resultar em uma reação aversiva e uma subsequente recusa daquele alimento (CHATTOR; BEGTRUP, 2018). Há evidências provenientes de pesquisas acerca da seletividade alimentar em crianças que sugerem que a evitação alimentar pode basear-se na hipersensibilidade à textura do alimento, propondo assim, que a textura do alimento apresenta influência na percepção de sabor. Observa-se também, que crianças com defensividade sensorial, especialmente no domínio tátil, possuem aversão e sensibilidade elevada a certas texturas e consistências dos alimentos (KAUER *et al.*, 2015; SMITH *et al.*, 2005)

Tanto a evitação alimentar quanto a seletividade alimentar são, também, comumente observadas dentro do diagnóstico do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) e do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). De fato, frequentemente, pais e médicos relatam que crianças com TEA são extremamente seletivas em seus padrões alimentares e apresentam uma dieta com um repertório de alimentos limitados em variedade (CHISTOL *et al.*, 2018; PANAGIOTIDI; OVERTON; STAFFORD, 2018). Diversos fatores

parecem estar associados à seletividade alimentar, entre eles, a sensibilidade sensorial, ou hiperresponsividade sensorial (CERMARK *et al.*, 2010).

A sensibilidade sensorial, que se acredita ser uma característica intrínseca, concentra-se na diferente percepção, reatividade e integração das informações sensoriais, uma vez que a percepção do sabor (amargor, doce), sensações de toque (viscosidade, textura dos alimentos) ou odores são individuais e diferem entre pessoas. Como a alimentação une tais características, a sensibilidade sensorial e os distúrbios de integração sensorial associam-se à seletividade alimentar (FISHER, 2018; LUMENG, 2018). A hiperresponsividade ou hipersensibilidade refere-se a uma resposta exagerada a um estímulo sensorial. Acredita-se que a seletividade alimentar em pessoas com TEA pode estar relacionada à sensibilidade sensorial, disfunção do processamento sensorial e alterações na resposta a inputs sensoriais, principalmente ao nível da modulação sensorial, apresentando-se como hiper ou hiporresponsivas (CERMARK *et al.*, 2010; CHISTOL *et al.*, 2018).

Sabe-se que, comparado a pessoas com responsividade sensorial típica, aqueles com hiperresponsividade sensorial apresentam uma resposta mais rápida ao input sensorial, com maior intensidade e duração (ou seja, esta resposta acontece de forma não gradual, adaptativa e em acordo com as exigências da situação e do ambiente). Postula-se que indivíduos com disfunção na modulação sensorial vivenciam uma dificuldade em regular e organizar o grau e a intensidade da resposta ao input sensorial (CERMARK *et al.*, 2010; CHISTOL *et al.*, 2018; SMITH *et al.*, 2020). Chistol *et al.* (2018) exploram a hipótese de que pacientes com hipersensibilidade sensorial oral apresentem diferenças em estruturas e áreas cerebrais associadas à percepção do paladar. Crianças com aversões alimentares sensoriais (*Sensory Food Aversion* – SFAs), denominadas "comedores exigentes" ou "comedores seletivos", apresentam hipersensibilidade também a experiências sensoriais fora do contexto das refeições (CHATOOR; BEGTRUP, 2018).

Estudos genéticos evidenciam um padrão hereditário na sensibilidade a alimentos, especialmente a sensibilidade ao sabor amargo de 6-n-propiltiouracil (PROP) interferindo na escolha alimentar. Foi demonstrado que determinados polimorfismos na família do gene do receptor de sabor, Tas2r, são responsáveis por diferenciar “super degustadores” de “não-degustadores” (CHATOOR; BEGTRUP, 2018; KIM; ABRIGHT, 2008; SORENSEN *et al.*, 2003). A alimentação seletiva associada à hipersensibilidade na percepção do paladar pode estar associada concomitantemente ao domínio do TARE de evitação sensorial e medo

de consequências aversivas quando a reação aversiva extrema a um determinado alimento acaba culminando em náusea ou vômito (CHATOOR; BEGTRUP, 2018).

2.5.2 Possíveis relações entre TARE e inapetência

A restrição ou evitação alimentar explicada por uma falta geral de interesse em comida e alimentação, baixo apetite, saciedade precoce, dificuldades com o ato físico de se alimentar como, por exemplo, pequenas mordidas ou pedaços, tempo prolongado para terminar as refeições; referir não sentir fome na hora das refeições, esquecer-se de comer ou sentir-se saciado mais rapidamente do que as outras pessoas (APA, 2013; NORRIS *et al.*, 2018; THOMAS *et al.*, 2017). Segundo a hipótese de Thomas et al. (2017), esta apresentação clínica do TARE pode estar associada a diferenças na ativação dos centros reguladores da percepção de fome e saciedade.

O início de uma refeição é determinado e afetado por diversas variáveis, incluindo fatores externos ou não homeostáticos, como a situação social ou tempo disponível, bem como por fatores internos, denominados homeostáticos, os quais relacionam-se a substratos energéticos, fome e inanição (AL-ZUBAIDI *et al.*, 2020). A regulação homeostática envolve o tronco cerebral e o hipotálamo, os quais integram sinais hormonais e metabólicos com informações provenientes do trato gastrointestinal e atividade do sistema nervoso autonômico, promovendo uma coordenada resposta regulatória da homeostase energética (PARK; BLOOM, 2005; MORTON *et al.*, 2006).

O hipotálamo e o córtex insular desempenham um papel essencial na integração dos sinais, respondendo aos sinais de fome e saciedade. Enquanto a fome parece aumentar a atividade hipotalâmica, a saciedade exerce efeito inibitório (AL-ZUBAIDI *et al.*, 2020; WRIGHT *et al.*, 2016). Estudos identificaram centros de apetite e saciedade distintos: o hipotálamo lateral (LH) é uma região responsável por regular a interrupção da alimentação, enquanto o núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN) é uma região associada ao início da alimentação (KONTUREK *et al.*, 2004; SAINSBURY; COONEY; HERZOG, 2002).

Thomas et al. (2017) discutiram o modelo neurobiológico de indivíduos inapetentes ou desinteressados na alimentação sugerindo haver um diferente padrão de ativação dos centros reguladores da percepção de fome e saciedade, corroborado por pesquisas anteriores, as quais sugeriram que mulheres com transtornos alimentares restritivos, quando em jejum,

apresentavam uma reduzida ativação do hipotálamo e da ínsula anterior (que inclui o córtex gustativo primário e integra sinais viscerais e sensibilidade em relação a estímulos). Os resultados de um estudo conduzido por Kerem et al. (2021) apoiam a existência de bases neurobiológicas divergentes de comportamento alimentar restritivo/evitativo em indivíduos com TARE dependente do IMC. Os autores identificaram que indivíduos com TARE e sobrepeso/obesidade, quando em jejum, demonstraram uma significativa hiperativação nas regiões cerebrais do córtex orbitofrontal e da ínsula anterior (as quais são associadas ao processamento de indução à alimentação e recompensa em resposta a sinais visuais de alimentos palatáveis) quando comparados a indivíduos com TARE e eutrofia. Cabe o questionamento da relação direcional deste achado, ou seja, se tais alterações decorrem da neurobiologia de um subtipo clínico de TARE ou se são consequências do comprometimento do estado nutricional destes pacientes.

No entanto, não há consenso sobre a plausibilidade da desregulação homeostática proposta por Thomas et al. (2017), pois parece menos provável de estar associada ao início agudo do comportamento restritivo explicado pela inapetência, enquanto déficits na sensibilidade à recompensa foram encontrados em outros transtornos alimentares, em especial na AN (ZICKGRAF; ELLIS, 2019).

2.5.3 Possíveis relações entre TARE e medo de consequências aversivas

O comportamento alimentar restritivo/evitativo pode representar uma resposta negativa condicionada, associada ao medo de consequências aversivas ao comer, seguindo ou antecipando uma experiência aversiva ou medo específico. O domínio do TARE “medo de consequências aversivas” possui geralmente um início súbito que provém de um evento traumático com consequências desagradáveis, como dor, náusea, engasgos, vômitos, ou uma investigação traumática, geralmente envolvendo o trato gastrintestinal (por meio de exames como endoscopia digestiva alta, esofagoscopia); são indivíduos que experimentaram um trauma relacionado ao alimento e começam a evitá-lo para se proteger contra a experiência negativa vivenciada (APA, 2013; BRIGHAM *et al.*, 2018; CHATOOR; BEGTRUP, 2018; NORRIS *et al.*, 2018).

Qualquer experiência aversiva relacionada à alimentação ou a um determinado alimento pode desencadear um medo condicionado de alimentar-se, em indivíduos propensos.

É possível a visualização de alguns padrões determinantes para a restrição: o medo de se alimentar após um único evento traumático, como uma experiência de engasgo; o medo de se alimentar em crianças que foram submetidas a procedimentos orais dolorosos ou desagradáveis; e medo em crianças que foram alimentadas por sonda, não vivenciaram marcos importantes da alimentação, ou não possuem experiências envolvendo o alimento, podendo acabar por sentir-se ameaçadas quando um alimento é ofertado pela via oral (KERZNER *et al.*, 2015).

Para Brigham *et al.* (2018), indivíduos que se apresentam dentro deste domínio do TARE frequentemente possuem uma predisposição ansiosa e à evitação de alimentos torna-se generalizada para além do alimento alvo, podendo envolver alimentos semelhantes, grupos inteiros de alimento ou ambientes que recordam o momento. No estudo de Thomas *et al.* (2017), os autores propõem hipóteses acerca dos mecanismos neurobiológicos associados ao subdomínio TARE baseado no medo de consequências aversivas, incluindo uma possível hiperativação de circuitos cerebrais envolvendo amígdala e córtex cingulado anterior, estruturas componentes do sistema límbico, envolvidas no processamento do medo e/ou uma hiperativação do sistema de defesa (STRAND; VON HAUSSWOLFF-JUHLIN; WELCH, 2019; THOMAS *et al.*, 2017).

O medo e a ansiedade desencadeiam respostas comportamentais defensivas que evoluíram para permitir ao organismo evitar ou reduzir o dano e, assim, garantir sua sobrevivência, consistindo em um importante mecanismo de adaptações a um ambiente potencialmente hostil. No entanto, em humanos, o medo excessivo e/ou ansiedade crônica passam de uma resposta adaptativa para uma resposta mal adaptativa, dado os prejuízos e disfuncionalidade que cursam com ela. O estudo de substratos neurais e mecanismos que fundamentam o medo e a ansiedade em modelos animais de função cerebral normal e patológica trazem luz à elucidação da possível fisiopatologia, bem como indicam a direção de futuros estudos terapêuticos.

Conceitualmente, o medo e a ansiedade podem ser considerados como estados cerebrais causados por estímulos externos ou internos e que fundamentam um conjunto específico de reações comportamentais, fisiológicas, hormonais e autonômicas mensuráveis (TOVOTE; FADOK; LÜTHI, 2015).

Estudos prévios enfatizaram o papel de áreas cerebrais específicas na geração de medo e ansiedade, assim como a contribuição dos processos sinápticos e neuromodulatórios em

áreas cerebrais identificadas para esses estados internos. Adicionalmente, evidências indicam que os estados emocionais correspondem aos estados funcionais de circuitos neuronais definidos dentro e entre as várias regiões do cérebro. A ansiedade é menos compreendida do que o medo, sendo que muito do que constitui essa emoção mais complexa ainda requer elucidação. Na verdade, o medo é evocado por estímulos sensoriais agudos e factuais inatos ou por estímulos que adquirem propriedades de medo por meio da associação com eventos aversivos, enquanto a ansiedade pode ser meramente evocada por ameaças potenciais, circunstanciais e antecipadas. O circuito necessário para detectar, avaliar e processar estímulos ansiogênicos é indiscutivelmente mais complexo do que os circuitos dedicados a estímulos de medo. No entanto, as áreas cerebrais e os sistemas neuromodulatórios que contribuem para o medo e a ansiedade apresentam grande sobreposição e os circuitos de output do comportamento final a ser manifestado podem ser amplamente compartilhados entre o medo e a ansiedade (TOVOTE; FADOK; LÜTHI, 2015).

De fato, estudos que utilizaram o modelo Pavloviano de medo condicionado revelaram a existência de uma rede, a qual se distribui em regiões cerebrais envolvidas no aprendizado e na expressão de respostas de medo. Dentre as estruturas/regiões incluem-se, mas não se limitam, a amígdala, o córtex pré-frontal medial (mPFC) e o hipocampo (TOVOTE; FADOK; LÜTHI, 2015).

Pesquisas identificaram uma coleção de núcleos no lobo temporal, a qual foi denominada amígdala dada sua forma de amêndoa, que são essenciais para a aquisição e expressão do medo condicionado. Os núcleos da amígdala envolvidos na aprendizagem do medo subdividem-se em amígdala basolateral (BLA) e amígdala central (CEA), as quais diferem essencialmente quanto ao tipo celular e à organização funcional. O BLA é uma estrutura semelhante ao córtex, aproximadamente 80% da qual consiste em neurônios de projeção espinhosos glutamatérgicos e aproximadamente 20% dos quais consistem em interneurônios GABAérgicos. O BLA subdivide-se em núcleos da amígdala lateral (LA), amígdala basal (BA) e amígdala medial basal (BMA). Em contraste, o CEA, subdividido em CEA lateral (CEL) e CEA medial (CEM), é uma estrutura semelhante ao estriado, composta de neurônios espinhosos do tipo GABAérgico, muitos dos quais se projetam para áreas do cérebro importantes para mediar comportamentos defensivos (TOVOTE; FADOK; LÜTHI, 2015).

Um dos princípios fundamentais da aprendizagem do medo é a necessidade de plasticidade dependente de atividade dentro da amígdala. Entradas sensoriais de cada

modalidade terminam na LA, incluindo entradas auditivas, visuais e somatossensoriais que transmitem informações sobre os estímulos condicionados e não condicionados. Os primeiros estudos mostraram que o condicionamento auditivo do medo aumenta a magnitude das respostas neuronais auditivas evocadas na LA e que esse aumento induzido pelo condicionamento oclui a plasticidade sináptica que é induzida pela estimulação elétrica de aferentes sensoriais. A plasticidade induzida por condicionamento na LA precede aquela no córtex e tálamo, desenvolve-se mais rápido do que a resposta comportamental condicionada e, portanto, acredita-se que conduza o comportamento de medo condicionado (TOVOTE; FADOK; LÜTHI, 2015).

Em contraste com as vias auditivas, muito menos se sabe sobre como o estímulo aversivo não condicionado atinge a LA para induzir a plasticidade associativa na convergência com o estímulo condicionado. No entanto, foi relatado que os neurônios da LA respondem preferencialmente a um estímulo não condicionado inesperado do que esperado. Isso levanta questões importantes sobre quais informações são codificadas por sinais neuronais relacionados a estímulos não condicionados na LA, bem como a proveniência dessas informações. De acordo com diferentes relatos da teoria de aprendizagem, respostas de estímulo não condicionadas graduadas podem ser consideradas como sinais de erro de predição que instruem a plasticidade neuronal dependendo da expectativa. Ou seja, quando a ocorrência ou magnitude do estímulo não condicionado é inesperada, fortes sinais de ensino (grandes erros de predição) impulsionam a plasticidade e o aprendizado nos neurônios LA (TOVOTE; FADOK; LÜTHI, 2015). Apesar de uma grande diversidade de mecanismos de plasticidade sináptica terem sido implicados no condicionamento do medo, há robustas evidências, a partir de estudos de prova de conceito, que suportam o papel da plasticidade dependente do receptor de glutamato do tipo NMDA (NMDAR) em aferências sensoriais para a LA (TOVOTE; FADOK; LÜTHI, 2015).

Permanecem lacunas substanciais de como a plasticidade é implementada dentro de circuitos definidos e como a plasticidade é regulada por componentes discretos de microcircuitos locais. Além disso, a compreensão de como os componentes individuais de uma rede distribuída em todo o cérebro interagem para influenciar a plasticidade local. A disfunção nos mecanismos de processamento do medo pode levar a processos patológicos nos quais o medo supera o perigo ou a possibilidade de dano, como ocorre nas fobias específicas e no Transtorno de Estresse Pós-Traumático (GARCIA, 2017; RABER *et al.*, 2019). Sendo

assim, os mecanismos neurobiológicos destes transtornos podem compartilhar vias semelhantes da patogênese com este subdomínio do TARE.

Fobias específicas são medos intensos e persistentes frente a determinados objetos ou situações específicas que levam a um comportamento de evitação, enquanto o transtorno de estresse pós-traumático advém de um evento traumático. Contudo, a fobia específica pode ser explicada ou ser resultado de um evento traumático (fobia experimental) ou não (fobia não experiencial) (GARCIA, 2017; TILLFORS, 2004). A resposta de um indivíduo ao trauma depende não apenas das características do evento ou agente estressor, mas também de fatores específicos do indivíduo, como predisposições genéticas ou experienciais quando foram expostos que determinam a vulnerabilidade do indivíduo (SHERIN; NEMEROFF, 2011). Thomas et al. (2017) sugerem que o grupo de indivíduos que desenvolvem TARE após uma experiência aversiva com a alimentação pode ter experienciado o evento alimentar traumático, apresentando uma vulnerabilidade pré-existente, a qual direciona a uma aumentada resposta fóbica. Chatoor, Conley e Dickson (1988) revisaram casos de crianças que, após episódios de engasgo, apresentaram recusa alimentar, demonstraram início agudo de ansiedade relacionada à ingestão de alimentos e experimentaram intensa ansiedade antecipatória à alimentação. Este estudo cunha o termo “Transtorno Alimentar Pós-Traumático”, uma vez que as reações das crianças ao episódio aversivo foram semelhantes às reações de indivíduos que sofreram um episódio traumático e desenvolveram Transtorno de Estresse Pós-traumático (CHATOOR; CONLEY; DICKSON, 1988).

O papel funcional da amígdala em mediar as respostas ao estresse e, também, o aprendizado emocional se torna alvo importante na fisiopatologia do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) em que estudos de imagem funcional demonstraram uma sensibilização e hiperresponsividade desta região durante a apresentação de sinais ou lembretes do trauma ou estressor. Foram identificadas algumas alterações nas regiões cerebrais em pacientes com TEPT, em que os achados neuroendócrinos refletem uma desregulação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) para os estressores, como: volume e atividade reduzidos do hipocampo, alterando as respostas ao estresse e extinção; aumento de atividade da amígdala em resposta ao estímulo condicionado relacionado à fobia, promovendo uma hipervigilância e prejudicando a discriminação de ameaças; no córtex; reduzido volume pré-frontal, desregulando as funções executivas e um reduzido volume do cíngulo anterior,

prejudicando a extinção das respostas de medo ao agente estressor (SHERIN; NEMEROFF, 2011).

Os comportamentos relativos à fobia experiencial específica podem ser sustentados e mantidos por disfunções no mecanismo de medo dependentes de aprendizagem, como por exemplo a deficiência na extinção do medo e a falta de habituação ao medo (ou seja, uma falha em adquirir uma resposta reduzida frente ao estressor por meio de apresentações repetidas a este estímulo negativo). A manutenção da fobia experiencial específica pode ser explicada pelo condicionamento operante do medo que possui, também, papel no reforço do comportamento de evitação (GARCIA, 2007). A criança evita o alimento-alvo ou o momento de alimentação para não vivenciar a experiência novamente e a fuga do desconforto ou ansiedade que o alimento gera, reforça negativamente os comportamentos de evitação de alimentos e se intensifica, perpetuando a psicopatologia alimentar (BROWN; HILDEBRANDT, 2019).

Enquanto o medo é evocado por estímulos discretos e agudamente ameaçadores, a ansiedade pode ser operacionalizada como uma resposta emocional a ameaças vagas e potenciais. A ansiedade é caracterizada por arousal, vigilância e apreensão sustentadas e resulta em padrões específicos de comportamentos defensivos e respostas autonômicas concomitantes, dependendo da natureza da ameaça e do contexto situacional. Um grande corpo de evidências sugere que os mecanismos centrais subjacentes aos estados de medo e de ansiedade assemelham-se em animais e humanos e que ambos os processos de medo e ansiedade são mediados por substratos neurais parcialmente sobrepostos; todavia, os circuitos precisos subjacentes ao comportamento de ansiedade não foram muito investigados.

Os estados de ansiedade são mediados por conexões proximais e distais entre várias áreas do cérebro. Circuitos distintos da amígdala promovem ou diminuem a ansiedade. Algumas regiões que desempenham papéis importantes na ansiedade, como a amígdala basolateral (BLA) e o núcleo do leito anterodorsal da estria terminal (adBNST), medeiam os efeitos comportamentais ansiogênicos e ansiolíticos. Isso indica a presença de circuitos neurais distintos na ansiedade, cujas funções são determinadas por suas conexões específicas do alvo e/ou específicas da célula. Por exemplo, a ativação da via do BLA para o hipocampo ventral (vHC) é ansiogênica, enquanto a ativação da projeção do BLA para a amígdala central (CEA) é ansiolítica. Em contraste, duas vias paralelas do BNST ventral (vBNST) -para-área tegmental ventral (VTA) medeiam os resultados comportamentais ansiogênicos ou

ansiolíticos. Grandes partes da rede de ansiedade ainda precisam ser caracterizadas em termos de identidade e funções celulares, assim como a análise acurada de circuitos envolvidos na conectividade local e de longo alcance.

Evidências a partir de estudos em humanos sugerem que a amígdala desempenha um importante papel na ansiedade. Contudo, tanto o aumento quanto a redução do volume da amígdala foram associados a transtornos de ansiedade em humanos. Tais discrepâncias não são surpreendentes à luz dos achados discutidos acima, que demonstram que a amígdala consiste em vários núcleos funcionalmente distintos. Portanto, é concebível que os circuitos dentro e entre os subnúcleos da amígdala e as várias projeções de longo alcance da amígdala possam ter funções diferentes e potencialmente opostas na ansiedade (TOVOTE; FADOK; LÜTHI, 2015).

A ansiedade destaca-se nos modelos teóricos de comportamento alimentar evitativo. Achados prévios indicaram a presença de elevados sintomas de ansiedade em crianças com TARE (HARRIS *et al.*, 2019).

Todavia, contrariamente à eficácia observada nos tratamentos baseados na exposição em pacientes com transtornos de ansiedade (KACZKURKIN; FOA, 2015), a exposição diária às imagens, cheiros e consequências inofensivas do consumo de alimentos de outras pessoas por si só não parece reduzir o comportamento alimentar evitativo no TARE (MASCOLA; BRYSON; AGRAS, 2010; WILDES; ZUCKER; MARCUS, 2012).

As hipóteses potenciais de por que as exposições não melhoram a seletividade alimentar manifestada no TARE (MASCOLA BRYSON; AGRAS, 2010; ZUCKER *et al.*, 2018) incluem que as formulações cognitivas desses indivíduos impedem a aprendizagem por meio da experiência (CLARK; BECK, 2010).

Outro importante fator a ser esclarecido é o papel da repulsa/nojo em sintomas ansiosos manifestados em pacientes com TARE. As relações entre repulsa e ansiedade podem oferecer novos *insights*, uma vez que a repulsa está funcionalmente associada à prevenção da contaminação por patógenos (como pode ocorrer na ingestão de alimentos contaminados) e é amplamente resistente a mecanismos de extinção. Um estudo exploratório com 1644 adultos analisou as contribuições da sensibilidade sensorial, ansiedade e experiência de nojo para elucidar o papel potencial do nojo na evitação de alimentos no TARE. Dadas as relações conhecidas entre ansiedade e nojo, os autores optaram por realizar uma análise de mediação das contribuições relativas do nojo e da ansiedade para o diagnóstico de TARE. De fato, a

repulsa mediou por completo a associação entre ansiedade e TARE. Os achados sugerem que a ansiedade pode estar associada à evitação de alimentos, em parte devido ao aumento do nojo.

Sendo assim, a repulsa pode desempenhar um importante papel na prevenção de alimentos, podendo fornecer substratos para novas abordagens para um tratamento mais eficaz.

2.6 RASTREIO E AVALIAÇÃO CLÍNICA DO TARE

A identificação do TARE como uma entidade diagnóstica é relativamente nova e atualmente não há ferramentas de avaliação validadas para a sua específica psicopatologia. Tal lacuna afeta a identificação em ambientes clínicos, a compreensão de sua etiologia e os fatores de risco associados, a avaliação da eficácia do tratamento e a verificação da epidemiologia e do curso natural do transtorno (THOMA; EDDY, 2018). Observou-se que muitas medidas psicométricas em uso rotineiro em contextos de TA's não são específicas para permitir que um diagnóstico de TARE seja realizado e; portanto, podem apresentar baixa sensibilidade se utilizadas como ferramentas de avaliação (COONEY *et al.*, 2018). De fato, o desenvolvimento de um instrumento validado para uso clínico possibilitaria um diagnóstico acurado.

Embora ainda não existam ferramentas validadas para a triagem e o diagnóstico do TARE, os instrumentos de rastreio estão na sua fase inicial de desenvolvimento e validação (MAMMEL; ORNSTEIN, 2017). A revisão sistemática desenvolvida por Bourne *et al.* (2020) compilou artigos que avaliaram a aplicabilidade e o desenvolvimento de instrumentos para rastreio e diagnóstico. Uma das ferramentas de diagnóstico em estudo atualmente foi apresentada por Bryant-Waugh *et al.* (2019), a qual testou a viabilidade, aceitabilidade, confiabilidade e validade das propriedades psicométricas do PARDI (Pica, ARFID e *Rumination Disorder Interview*). O PARDI foi desenvolvido como uma entrevista estruturada, cujo objetivo é avaliar a presença e a gravidade dos diagnósticos para avaliação e planejamento de tratamentos em ambientes clínicos e de pesquisa, especificamente em relação ao TARE, ele engloba as apresentações clínicas dos três fenótipos do TARE (sensibilidade sensorial, falta de interesse em comer e o medo de consequências aversivas) destacando explicações distintas para a restrição alimentar que podem exigir diferentes abordagens de

tratamento. O PARDI mostra-se promissor como uma nova ferramenta, em que os dados iniciais apresentados mostram boa viabilidade e aceitabilidade adequados, além de uma boa consistência interna para os três fenótipos dimensionais do TARE. Todavia, medidas clínicas para validação e convergência entre auto-relato e relato dos pais/cuidadores não foram examinados (BRYANT-WAUGH *et al.*, 2019).

Em um estudo semelhante, Schmidt *et al.* (2019) apresentou dados piloto de um módulo de TARE desenvolvido recentemente para a versão infantil e para os pais do Eating Disorder Examination (EDE) (FAIRBURN; COOPER; O'CONNOR, 2008), denominado EDE-ARFID. Neste estudo, em uma amostra não clínica de crianças de 8 a 13 anos com baixo peso e/ou comportamentos alimentares restritivos, o módulo EDE-ARFID mostrou alta confiabilidade, validade convergente e divergente, assim como capacidade de discriminar crianças com e sem TARE de acordo com características antropométricas e clínicas. Os resultados indicaram que os módulos de TARE tanto para filhos como cuidadores prometem diagnosticar TARE de uma forma confiável e válida. O módulo EDE-ARFID caracteriza-se tanto como instrumento diagnóstico quanto uma ferramenta para coletar informações clínicas relacionadas à psicopatologia do TARE (BOURNE *et al.*, 2020; IRON-SEGEV *et al.*, 2020; SCHMIDT *et al.*, 2019).

Os instrumentos de rastreio de comportamentos e sintomas associados ao TARE são igualmente escassos. O Questionário de Transtornos Alimentares em Jovens, *Eating Disorders in Youth-Questionnaire* (EDY-Q) (HILBERT; VAN DYCK, 2016) é uma medida de autorrelato que compreende 14 itens projetados para detectar transtornos alimentares com início precoce em crianças de 8 a 13 anos, em que 12 deles abordam a sintomatologia do TARE, incluindo as três variantes propostas pelo DSM-V (APA, 2013). O EDY-Q aborda especificamente a avaliação de comportamentos alimentares restritivos, excluindo a preocupação com o peso ou forma, podendo ser utilizado como um rápido instrumento de rastreio para sintomas relacionados ao TARE (BOURNE *et al.*, 2020; HILBERT; VAN DYCK, 2016). Além disso, foi descrito que a Escala de Avaliação Comportamental de Alimentação Pediátrica (*Behavioral Pediatrics Feeding Assessment Scale – BPFAS*) e a Escala de Neofobia Alimentar em crianças (*Child Food Neophobia Scale – CFNS*) podem ajudar a distinguir o TARE da alimentação exigente durante o desenvolvimento normal em crianças mais novas (MAMMEL; ORNSTEIN, 2017).

Zickgraf e Ellis (2018) conduziram um estudo de validação do *Nine Item ARFID Screen* (NIAS), um breve instrumento de rastreio, multidimensional de autorrelato, desenvolvido com foco na avaliação de comportamentos alimentares seletivos e restritivos em adultos. O NIAS aborda o comportamento de restrição alimentar associada aos três padrões alimentares relacionadas ao TARE (apetite, medo e sensibilidade sensorial). Os resultados, em uma amostra não clínica de adultos estudantes universitário e em amostra de adultos potencialmente em risco para TARE, apoiam o uso do NIAS para avaliar o comportamento alimentar restritivo, explicado por uma alimentação exigente, falta de apetite/interesse limitado em comer e medo das consequências negativas da alimentação (ZICKGRAF; ELLIS, 2018).

2.7 COMPLICAÇÕES CLÍNICAS NO TARE

O TARE, por ser um diagnóstico de etiologia heterogênea, abrange pacientes com diferentes apresentações e conseqüentemente diferentes desfechos clínicos. (APA, 2013; BRIGHAM *et al.*, 2018; BRYSON *et al.*, 2018). A literatura acerca das repercussões clínicas, nutricionais e psicossociais do TARE permanece limitada. A perda de peso é relatada em alguns estudos (COONEY *et al.*, 2018; FEILLET *et al.*, 2019; ORNSTEIN *et al.*, 2017). Enquanto estudos em indivíduos com seletividade alimentar, os resultados não evidenciam associação entre seletividade e baixo peso (JACOBI; SCHMITZ; AGRAS, 2008; MASCOLA *et al.*, 2010; TAYLOR *et al.*, 2019). Um estudo longitudinal conduzido por Taylor e col. (2019) analisou peso, altura e composição corporal em comedores exigentes, observando que estatura, peso e IMC médios das crianças com alimentação muito exigente mostravam-se consistentemente acima dos percentis 50 das curvas de crescimento infantil da OMS. Ainda, não foi demonstrada associação entre seletividade alimentar e sobrepeso/obesidade (TAYLOR *et al.*, 2019).

Contudo, assim como em outros transtornos alimentares, as repercussões clínico-nutricionais e psicossociais no TARE podem se manifestar de forma extrema, especialmente na infância e adolescência, incluindo maiores limitações na aceitação de alimentos e reduzida ingestão de energética total diária. Em bebês, crianças e adolescentes pré-púberes, apresentar o diagnóstico de TARE pode resultar em atrasos no desenvolvimento ou crescimento típico esperado, impactando negativamente a aprendizagem (APA, 2013;

BROWN; HILDEBRANDT, 2019). Pacientes com TARE e déficit de crescimento associado poderão depender de nutrição enteral ou uso de suplementos nutricionais orais para manter a ingestão calórica e nutricional adequada (FEILLET *et al.*, 2019; IRON-SEGEV *et al.*, 2020).

Em casos de restrição alimentar extrema, os indivíduos podem apresentar baixo peso ou desnutrição, necessitando de estabilização médica em unidade de internação especializada (KIM; ABRIGHT, 2008; SEETHARAMAN; FIELDS, 2020). O TARE e a AN compartilham algumas complicações clínicas devido à restrição alimentar, como o quadro de desnutrição associado à perda de peso ou falha no ganho de peso consequente da restrição/evitação (HARSHMAN *et al.*, 2019; MAMMEL; ORNSTEIN, 2017; ZICKGRAF; SCHEPPS, 2016).

Nos desfechos clínicos mais preocupantes, os pacientes com TARE podem apresentar sinais e sintomas relacionados ao quadro de desnutrição como fadiga, letargia, dificuldade de concentração, déficit de memória, pré-síncope, constipação, hipersensibilidade ao frio, hipotermia, anormalidades eletrolíticas (como hipocalemia) podendo ser observado no exame físico pele ressecada, lanugo, alopecia, bradicardia, taquicardia postural ortostática, hipotensão e abdome escafoide, além de outros sinais e sintomas relacionados a deficiências de macro e micronutrientes. Além disso, pode ocorrer atraso puberal, em pacientes do sexo feminino em idade pré-menarca pode ocorrer amenorréia primária e aqueles em idade pós-menarca, amenorréia secundária devido ao baixo peso, achados que são associados a menor densidade mineral óssea. (BRIGHAM *et al.*, 2018; IRON-SEGEV *et al.*, 2020; MAMMEL; ORNSTEIN, 2017; SEETHARAMAN; FIELDS, 2020).

Comparado à evolução clínica da AN, pacientes com diagnóstico de TARE apresentam início mais precoce do transtorno alimentar e quando hospitalizados para estabilização clínico-nutricional médica, necessitam de maior tempo de hospitalização (BRYSON *et al.*, 2018; CAÑAS *et al.*, 2021; STRANJORD *et al.*, 2015). Embora os pacientes com TARE apresentem IMC semelhante aos pacientes com AN, eles tendem a apresentar uma perda significativamente menor de peso corporal antes do tratamento (BRYSON *et al.*, 2018). Ainda, pacientes com TARE requerem com maior frequência de nutrição enteral para suprir suas necessidades energéticas durante a internação e demonstram menor resistência e sofrimento em relação ao processo terapêutico quando comparados àquelas com AN (FEILLET *et al.*, 2019; ORNSTEIN *et al.*, 2017; STRANJORD *et al.*, 2015).

Devido a uma dieta extremamente restrita, o TARE tem importante impacto na variedade, qualidade e volume da dieta, associado a uma inadequada composição de macro e

m micronutrientes, o que potencializa o risco aumentado de deficiências nutricionais, crescimento linear inadequado, dependência de nutrição enteral e suplementação nutricional, bem como internação hospitalar para recuperação do estado nutricional (HARSHMAN *et al.*, 2019; IRON-SEGEV *et al.*, 2020). A dieta habitual de indivíduos com TARE mostra-se constituída em grande parte por carboidratos processados e refinados e alimentos com açúcar adicionado, menor consumo de proteínas, vegetais e frutas. Comparado a crianças sem transtornos alimentares, crianças com diagnóstico de TARE apresentam menores níveis de vitamina K (reflexo do reduzido consumo de vegetais) e vitamina B12 (resultado do reduzido consumo de proteínas de origem animal) (DOVEY, 2018; HARSHMAN *et al.*, 2019).

Cabe ressaltar que além de importantes complicações clínico-nutricionais, os casos de TARE e uma alimentação seletiva/restrita impactam de forma negativa o desenvolvimento social e emocional, ocasionando maiores níveis de estresse e conflitos familiares em contextos de alimentação envolvendo amigos e familiares (APA, 2013). O TARE pode ocorrer concomitante a outros transtornos psiquiátricos, incluindo transtorno de ansiedade, depressão, TDAH e TEA (IRON-SEGEV *et al.*, 2020). Kambanis *et al.* (2020) supõem que o perfil de TARE e sensibilidade sensorial associa-se a maior probabilidade de comorbidades de neurodesenvolvimento, distúrbios disruptivos e de conduta; enquanto a severidade/gravidade do TARE no domínio do medo de consequências aversivas associa-se a maiores níveis de ansiedade, transtorno obsessivo compulsivo e transtornos relacionados ao trauma (KAMBANIS *et al.*, 2020; NORRIS *et al.*, 2021). Indiscutivelmente, a presença de comorbidades associadas impacta em curso e prognóstico mais reservados.

Crianças com TARE ainda poderão apresentar prejuízo no desenvolvimento do reconhecimento dos sinais de saciedade, inabilidade no entendimento de uma alimentação apropriada e adequada e prejuízos gerais nas habilidades sociais, como ansiedade social e a evitação de situações sociais que envolvam comer com outras pessoas. Crianças que rejeitam alimentos que exigem uma mastigação mais pronunciada, como carnes, vegetais mais duros, frutas e apenas aceitam texturas mais macias ou consistências de purês, podem apresentar atraso no desenvolvimento motor oral devido à falta de experiência com a mastigação, ou até mesmo, experienciar atraso na fala (BRYANT-WAUGH *et al.*, 2010; CHATOOR, 2002).

Sendo o conhecimento inicial infantil em torno da alimentação incompleto, é por meio de experiências com cuidadores, familiares e interações sociais em torno da comida que ele é aprimorado (FISHER, 2018; LUMENG, 2018). A seletividade e evitação alimentar extrema

podem trazer prejuízos para a vivência da criança em ambientes sociais, incluindo interações relacionados ao comer na escola ou com colegas, cujas implicações desta importante lacuna do desenvolvimento infantil poderão se perpetuar ao longo da vida deste indivíduo.

2.8 TRATAMENTO

O manejo do TARE tem como objetivos determinar o nível adequado de atendimento (ambulatorial ou hospitalar), estabilização clínica do paciente, reabilitação do estado nutricional (restauração do peso corporal e crescimento, conforme faixa etária e fase do desenvolvimento em que o paciente se encontra), progredir em questão de variabilidade alimentar, controle do medo e/ou dor associado à alimentação, promover de forma gradual a variabilidade alimentar e desenvolver e/ou recuperar os componentes hedonistas da alimentação e as relações psicossociais dela derivadas (SEETHARAMAN; FIELDS, 2020).

Contudo, devido ao fato da inclusão do TARE como entidade nosológica no DSM-V ser um fato relativamente recente, as especificidades acerca do tratamento permanecem com lacunas substanciais (THOMAS *et al.*, 2017; WALSH *et al.*, 2015). Há escassas evidências que apoiam estratégias para orientar os profissionais de saúde no TARE e ainda não foram desenvolvidos diretrizes e/ou consensos, o que potencialmente pode aumentar o risco de internações prolongadas e necessidade de cuidados intensivos para os casos mais complexos (BRIGHAM *et al.*, 2018; NORRIS; SPETTIGUE; KATZMAN, 2016).

O tratamento do TARE, como em qualquer outro transtorno alimentar, requer a avaliação e auxílio de uma equipe multidisciplinar, preferencialmente incluindo pediatras, psiquiatras, psicólogos, enfermeiras, nutricionistas e terapeutas ocupacionais, que irão abordar todas as áreas do funcionamento do indivíduo, para além de alimentação (BREWERTON, 2017; KATZMAN; NORRIS; ZUCKER, 2019). Frequentemente, os pacientes com TARE são assistidos em programas de transtornos alimentares que utilizam uma variedade de estratégias e abordagens destinadas ao tratamento de outros transtornos alimentares, especialmente da AN. As modalidades de tratamento podem variar desde o ambulatorial, com equipe multiprofissional, até a hospitalização do paciente para monitoramento e reabilitação do estado clínico-nutricional (BREWERTON, 2017; BRIGHAM *et al.*, 2018). De fato, a AN e o TARE compartilham desafios específicos como a desnutrição, deficiência de nutrientes e prejuízo psicossocial, como consequência direta do comportamento alimentar restritivo.

Embora estes transtornos diferenciem-se em seus fatores precipitantes e mantenedores, o tratamento de ambas as patologias apresentam componentes semelhantes ao priorizar a normalização do peso e do comportamento alimentar como alvos terapêuticos (BRIGHAM *et al.*, 2018; WALSH *et al.*, 2015). Todavia, pacientes com TARE e AN podem apresentar distintas necessidades terapêuticas no que tange o tratamento dietoterápico e nutricional, podendo variar a composição da prescrição dietética (qualidade, quantidade e alimentos ofertados na dieta). Por exemplo, sabe-se que pacientes com TARE, geralmente, tendem a rejeitar os alimentos denominados como "seguros" pelos pacientes com AN, preferindo aqueles considerados "perigosos" por este grupo, podendo tornar-se um desafio quando se emprega as mesmas estratégias de tratamento e estrutura de ambiente aplicada para ambas as patologias (KATZMAN; NORRIS; ZUCKER, 2019). Tal conhecimento reforça a necessidade de direcionar estudos delineados a elucidar estratégias terapêuticas eficazes específicas para o TARE, uma vez que ambas as patologias compartilham as complicações da desnutrição, mas não a etiologia pela qual o quadro se instalou.

Sendo assim, dada a heterogeneidade de apresentação clínica do TARE, o planejamento terapêutico de um paciente deve compreender estratégias adequadas às especificidades do quadro apresentado, reconhecendo que as necessidades dos pacientes com TARE podem diferir de acordo com a apresentação clínica do transtorno (e a presença de comorbidades neuropsiquiátricas associadas), delimitando, assim, quais os fatores precipitantes e mantenedores do comportamento restritivo e evitação alimentar. Faz-se igualmente essencial compreender as características alimentares, as comorbidades clínicas e psiquiátricas associadas, bem como considerar toda a complexidade que pode acompanhar o diagnóstico (ALVARENGA; DUNKER; PHILIPPI, 2020; NICHOLLS, 2018; NORRIS; SPETTIGUE; KATZMAN, 2016; WALSH *et al.*, 2015).

Por fim, cabe ressaltar que a acurada elucidação da psicopatologia subjacente ao TARE está em franca evolução, o que poderá auxiliar a nortear o desenvolvimento de eficazes tratamentos delineados para este desafiador transtorno na prática clínica.

2.8.1 Intervenção dietoterápica e nutricional

Como anteriormente explicitado, as repercussões clínicas do TARE podem incluir o comprometimento do estado nutricional, evidenciado por incapacidade de ganho ponderal

adequado, baixo peso, déficit de crescimento e desnutrição. Tais complicações apresentam prioridade terapêutica e devem ser manejadas o mais precoce possível, o foco é, inicialmente, restaurar o peso corporal. As estratégias nutricionais utilizadas para a recuperação ponderal e evitar uma perda de peso ainda maior devem assegurar uma ingestão nutricional adequada, sobretudo no que tange o aporte calórico, cuja oferta deve ser obtida por meio de alimentos com maior aceitação/preferidos, prescrição de suplementos nutricionais orais e/ou nutrição enteral, facilitando o aumento inicial de volume necessário para o ganho ponderal, sem expectativa de incluir alimentos novos ou evitados (AED, 2020; BRIGHAM *et al.*, 2018; MAMMEL; ORNSTEIN, 2017; NICHOLLS, 2018). Novos alimentos ou a introdução de alimentos evitados são adicionados à rotina do indivíduo após terem sido explorados por meio de experiências de exposição conduzidas por profissionais da equipe multiprofissional. Ressalta-se que a severidade da recusa alimentar apresentada pelos pacientes com diagnóstico de TARE faz com que estes sejam mais propensos a necessitar de suporte nutricional enteral, quando comparados àqueles com AN (NICHOLLS, 2018; STRANDJORD *et al.*, 2015; THOMAS *et al.*, 2017).

Em centros de tratamento especializado, o uso da nutrição enteral é uma prática comum para casos de transtornos alimentares restritivos; contudo, ao iniciar o protocolo de realimentação, estes pacientes devem ser monitorizados quanto à presença de anormalidades eletrolíticas, causadas pela síndrome de realimentação, uma grave e potencialmente fatal complicação (BRIGHAM *et al.*, 2018; SHARP *et al.*, 2017). Protocolos e diretrizes para um seguro início de realimentação de pacientes com transtorno alimentar gravemente desnutridos e/ou em longos períodos de inanição foram propostos e são amplamente utilizados na prática clínica (AED, 2016; 2020; DA SILVA *et al.*, 2020; SINGER *et al.*, 2019; ROYAL COLLEGE OF PSYCHIATRISTS, 2014; NICE, 2017; 2009; O'CONNOR; NICHOLLS, 2013; MEHLER *et al.*, 2010). Durante a internação hospitalar, o profissional nutricionista, como parte essencial da equipe multidisciplinar direcionada aos cuidados e assistência destes pacientes, costumam ser os responsáveis pelo cálculo da prescrição dietoterápica, estimando necessidades energéticas, hídricas (via oral) e adequação de macro e micronutrientes. Além disso, cabe ao nutricionista estabelecer metas para a terapia nutricional, definir o plano de monitoramento da prescrição dietoterápica, o qual inclui avaliação do estado nutricional e de hidratação, acompanhamento de avanços na ingestão oral, ajustando, sempre que necessário, a alimentação por via oral e enteral, assim como, orientar de forma adequada sobre as

necessidades nutricionais e desenvolver um plano de refeições individualizado (AED, 2016; 2020; HAY, 2020; SHARP *et al.*, 2017; VODERHOLZER *et al.*, 2020). Dado que a dependência a longo prazo de suporte nutricional enteral pode ser parte dos critérios diagnósticos para TARE, como parte do tratamento, a administração por via enteral é concebida como medida temporária; porém, é necessário cautela ao escolher utilizá-la uma vez que seu uso pode produzir efeitos iatrogênicos, como uma expectativa reduzida no consumo de alimentos sólidos, impedir o desenvolvimento de habilidades sensoriais ao comer, manifestações gastrointestinais e outros desconfortos que podem ser associados à alimentação (ALVARENGA; DUNKER; PHILIPPI., 2020; THOMAS *et al.*, 2017).

Dessa forma, uma vez atingidas as necessidades nutricionais e hídricas do paciente, estabilizando-o clinicamente e prevenindo de complicações clínicas graves, outras estratégias terapêuticas poderão ser iniciadas, como aconselhamento nutricional, intervenções psicológicas específicas, estratégias para a restauração dos padrões alimentares que promovam saúde e interações sociais, dessensibilização de alimentos temidos/evitados e introdução de novos alimentos na dieta, por exemplo (CHATOOR; BEGTRUP, 2018; HAY, 2020; VODERHOLZER *et al.*, 2020).

O aconselhamento nutricional para comportamentos disfuncionais nos transtornos alimentares tem como objetivo principal restabelecer no indivíduo uma alimentação normal em todas as suas dimensões, restaurar a saúde física e psicológica e, em crianças e adolescentes, um retorno ao desenvolvimento esperado para a faixa etária. Para que isso aconteça, o nutricionista deve fornecer orientação, apoio e estratégias, preparando o indivíduo para os desafios que podem enfrentar durante o tratamento, como problemas comportamentais e emocionais, desconfortos gastrointestinais, mudanças na composição corporal e potenciais problemas médicos (AED, 2020). Outra ferramenta fundamental no tratamento de transtornos alimentares é o plano alimentar elaborado por um nutricionista, fornecendo orientação prática, organizada e adequada às necessidades de energia e nutrientes de forma individualizada e com mudanças graduais. Inicialmente, o plano alimentar é focado em atender às necessidades de energia para depois concentrar-se em macronutrientes e micronutrientes (AED, 2020).

2.8.2 Intervenção farmacológica

Atualmente não há evidências robustas acerca de tratamentos farmacológicos destinados ao manejo do TARE; no entanto, relatos de casos e pequenos estudos de séries de casos descreveram o uso de alguns psicofármacos como intervenções terapêuticas coadjuvantes no tratamento deste transtorno, bem como de suas comorbidades psiquiátricas associadas (BRIGHAM *et al.*, 2018; SHARP *et al.*, 2017).

A olanzapina é um antipsicótico atípico de segunda geração, cujo uso tem sido associado ao aumento de apetite e conseqüente ganho de peso, uma vez que estimula a ingestão alimentar, possivelmente, através do bloqueio de receptores histaminérgicos e serotoninérgicos no hipotálamo lateral (DUNICAN; DELLDOTTO, 2007; STAHL, 2004). Pesquisas clínicas que avaliaram a o seu efeito na recuperação ponderal de pacientes com AN produziram até o momento resultados modestos, associando a olanzapina ao ganho de peso ao longo do tempo em pacientes com AN (ATTIA *et al.*, 2019; BISSADA *et al.*, 2008; BOACHIE; GOLDFIELD; SPETTIGUE, 2003; POWERS; SANTANA; BANNON, 2002). Um estudo de casos analisou o uso da olanzapina em baixa dose associado ao tratamento convencional (terapia individual, grupal e familiar, aconselhamento nutricional e farmacoterapia) em um programa de transtornos alimentares de crianças e adolescentes e comparou com indivíduos que não tomaram a medicação. Como resultados, foi observado que, usado dessa forma, houve uma diferença estatisticamente significativa no ganho de peso, a olanzapina adjuvante auxiliou, também, na redução dos sintomas ansiosos, depressivos e cognitivos associados; a realização de estudos randomizados e controlados por placebo utilizando a olanzapina como opção terapêutica é necessária (BREWERTON; D'AGOSTINO, 2017).

Outro psicofármaco de interesse é a Mirtazapina, um antidepressivo, o qual já se mostrou seguro e eficaz no tratamento de sintomas depressivos e ansiosos em adultos. O racional para o seu uso no TARE fundamentou-se pela mirtazapina apresentar atividade antagonista nos receptores histaminérgicos H1, podendo exercer efeito orexígeno, induzir ao ganho de peso e aumento do esvaziamento gástrico (ANTILLA; LEINONEN, 2001; KENT, 2000; KUMAR *et al.*, 2017; WATANABE *et al.*, 2011). Gray *et al.* (2018) relataram o uso de mirtazapina com o objetivo de aumentar o apetite e facilitar o ganho, diminuindo náuseas e vômitos, o resultado observado foi uma mudança média no IMC por semana antes de iniciar a mirtazapina de 0,10 ponto de IMC por semana e uma mudança média no IMC por semana após a mirtazapina de 0,23 ponto de IMC por semana; sugerindo que a mirtazapina pode vir a

facilitar o ganho de peso em pacientes com TARE; concluiu-se que a mirtazapina era segura e bem tolerada e foi associada a uma maior taxa de ganho de peso em comparação ao programa de restauração de peso de tratamento usual (BOURNE *et al.*, 2020; GRAY *et al.*, 2018). Tanidir e Herguner (2015) descrevem o uso de mirtazapina no tratamento de um paciente pediátrico com evitação alimentar após uma experiência aversiva associada à alimentação, diagnosticado com TARE; o paciente, após iniciada a utilização de mirtazapina, apresentou redução dos sintomas ansiosos e de medo, aumento do apetite, ganho de peso.

Outro relato de caso, descreve o uso de Buspirona no tratamento de sintomas ansiosos em uma adolescente do sexo feminino com TARE, desenvolvido após uma experiência aversiva associada à alimentação. A buspirona possui eficácia comprovada no tratamento de Transtorno de Ansiedade Generalizada. O relato descreve um caso de TARE que se beneficiou com o tratamento com buspirona, a paciente apresentou redução da ansiedade, melhora na alimentação com redução do medo de vômitos e ganho de peso, sugerindo uma exploração mais aprofundada do potencial utilidade da buspirona no tratamento do TARE (OKEREKE, 2018; SADOCK; SADOCK; RUIZ, 2017). Ainda, uma série de casos descreveu seis pacientes com diagnóstico de TARE, tratados em um programa de transtornos alimentares em modalidade hospitalar, em que foram associados terapia familiar, terapia cognitivo-comportamental, monitoramento médico e tratamento farmacológico com olanzapina, fluoxetina e em dois casos ciproptadina, como estimulante de apetite; todos os 6 pacientes ao final do tratamento atingiram o IMC desejado (SPETTIGUE *et al.*, 2018).

Futuros ensaios clínicos randomizados controlados com placebo fazem-se necessários para avaliar a eficácia desses medicamentos como potencial estratégia farmacológica para o tratamento do TARE (BRIGHAM *et al.*, 2018).

2.8.3 Intervenção comportamental

As abordagens psicoterapêuticas para o manejo do TARE, assim como as demais modalidades terapêuticas acima descritas, exigem uma avaliação individualizada dos comportamentos restritivos, assim como a elaboração de um plano que reforce a ingestão de alimentos restritos e a reverta os comportamentos evitativo/restritivos específicos (REILLY *et al.*, 2019).

Protocolos de tratamentos semelhantes a outros transtornos alimentares, como o utilizado na AN, tem sido utilizado no TARE, por se acreditar que podem apresentar potencial sucesso no ganho de peso. Todavia, visto que o TARE é uma distinta entidade nosológica e; portanto, esses pacientes apresentam diferentes psicopatologia, fatores predisponentes, precipitantes e mantenedores da AN (além de nem sempre cursar com baixo peso) a adoção de idênticos protocolos terapêuticas não deve ser considerada uma prática suficiente e tampouco aceita (BRYANT-WAUGH, 2019).

Evidências concretas sobre tratamentos eficazes para o TARE são, ainda, limitadas. Até o momento, não há tratamentos baseados em evidências, entretanto, os achados provenientes de estudos de caso único, séries de casos e ensaios clínicos não randomizados que utilizaram abordagens psicológicas parecem demonstrar resultados promissores na redução da sintomatologia do TARE. Um número crescente de estudos tem relatado a Terapia Cognitivo-Comportamental adaptada ao TARE como uma intervenção em potencial (*Cognitive-Behavior Therapy*) (DUMONT *et al.*, 2019; KING; URBACH; STEWART., 2015; LOCK; SADEH-SHARVIT; L'INSALATA, 2019; MULKENS; WALLER, 2021; THOMAS *et al.*, 2020; THOMAS *et al.*, 2021) e, também, o uso de Terapia Centrada na Família (*Family-Based Therapy*) como estratégia de tratamento (ECKHARDT *et al.*, 2019; LOCK *et al.*, 2018; SPETTIGUE *et al.*, 2018).

King, Urbach e Stewart (2015) publicaram um relato de caso acerca do tratamento de uma paciente com ingestão alimentar limitada baseada no medo de consequências aversivas com abordagem de terapia cognitivo-comportamental, apresentando resultados positivos como ganho de peso, aumento do consumo calórico diário, melhorias na cognição, nível de energia e redução geral da ansiedade, além de estabelecer uma postura mais confortável em relação a alimentação. Dumont et al. (2019) apresentaram uma série de casos clínicos de onze pacientes com idades entre 10 e 18 anos em que foi utilizada a terapia cognitivo-comportamental, de frequência diária, durante 4 semanas, desenvolvida para atingir os fatores causais da restrição e evitação alimentar. O protocolo, projetado especificamente para adolescentes com TARE e integra princípios de aprendizagem inibitórios com exposições repetidas a estímulos alimentares, demonstrou sucesso preliminar no tratamento de uma série de apresentações clínicas do TARE, por meio da redução de sintomas, como aumento da aceitação alimentar, redução dos sintomas ansiosos, redução de interferência psicossocial,

ainda, em seis dos onze pacientes observados, a alimentação via sonda foi eliminada (DUMONT *et al.*, 2019).

Thomas e col. (2020) avaliaram a viabilidade, aceitabilidade e eficácia preliminar do manual de tratamento cognitivo-comportamental específico para o diagnóstico de TARE (CBT-AR) (THOMAS; EDDY, 2019) em indivíduos com 10 anos ou mais, englobando todas as apresentações clínicas do TARE. Os resultados preliminares deste estudo demonstraram significativa redução da sintomatologia em adolescentes; os escores de gravidade de TARE no PARDI reduziram significativamente, os pacientes aumentaram a variedade de alimentos consumidos, incorporando novos alimentos a rotina alimentar após o tratamento, ainda, foi observado ganho de peso em pacientes que apresentavam baixo peso (THOMAS *et al.*, 2020). Em uma amostra clínica adulta, Thomas et al. (2021) conduziram um estudo do tipo prova de conceito para o uso terapia cognitivo-comportamental para TARE (CBT-AR), produzindo resultados promissores para sua utilização e justificam novos estudos para testar a segurança e eficácia desta abordagem. Os pacientes de amostra apresentaram diminuição significativa nos escores de gravidade de TARE no PARDI, assim como a sensibilidade sensorial, ainda, incorporaram novos alimentos do pré ao pós-tratamento; houve ganho de peso, embora a ansiedade e a depressão não tenham mudado. A Terapia Centrada na Família (FBT) é uma das modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento dos transtornos alimentares em adolescentes, especialmente na AN e BN, a qual foi projetada para instruir e capacitar os cuidadores no apoio à recuperação do paciente em modalidade ambulatorial. A FBT concentra-se na mudança de comportamentos alimentares por meio da gestão dos cuidadores como os principais agentes para direcionar a mudança do comportamento alimentar disfuncional (LOCK; SADEH-SHARVIT; L'INSALATA, 2019; SPETTIGUE *et al.*, 2018).

Lock et al. (2018) apresentam três relatos de caso para ilustrar como o tratamento centrado na família adaptado ao TARE (FBT-ARFID) pode ser utilizado no tratamento de pré-adolescentes diagnosticados com o transtorno, relatando progresso clínico considerável na redução dos sintomas (como ganho de peso, aumento da quantidade e variedade de alimentos na dieta e redução dos sintomas ansiosos) e postulando que tal intervenção pode ser adaptada ao TARE, de modo a contemplar as particularidades de pacientes com diferentes apresentações clínicas.

Embora os resultados atualmente disponíveis sejam limitados e devam ser interpretados com cautela (em virtude de limitações metodológicas importantes, como os

delineamentos adotados, os pequenos tamanhos amostrais e o reduzido tempo de seguimento) eles sugerem que a FBT-ARFID pode ser uma abordagem viável e potencialmente promissora para esta população (LOCK *et al.*, 2018; LOCK; SADEH-SHARVIT; L'INSALATA, 2019; SPETTIGUE *et al.*, 2018).

3 CONCLUSÕES E FUTURAS DIREÇÕES PARA PESQUISA

O TARE como categoria diagnóstica é relativamente novo e representa um campo emergente de estudo; os critérios diagnósticos foram identificados definidos e pesquisas iniciaram a construção de novos conhecimentos sobre; agora, estudos epidemiológicos adicionais abordando o curso do TARE ao longo dos anos são necessários, contribuindo para uma compreensão mais profunda e refinada dos mecanismos responsáveis pela restrição/evitação, etiologia, fatores de risco e estratégias de intervenções terapêuticas e tratamento. Dada a realidade de que muitos pacientes com TARE apresentam distintas bases biológicas subjacentes, uma melhor compreensão conceitual das várias apresentações, caracterizando de forma minuciosa as apresentações do TARE, auxiliará na compreensão sobre as implicações desses fenótipos no diagnóstico, tratamento, curso e prognóstico, potencialmente diferentes para cada paciente; poderá fornecer, também, direções para cuidados necessários e adequados. Estudos prospectivos e de acompanhamento de longo prazo são necessários para entender o curso do transtorno, os riscos e prejuízos no desenvolvimento de habilidades e valências físicas e sociais. A compreensão limitada da alimentação evitativa e restritiva interfere no tratamento e manejo adequados, com impacto de longo prazo no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes, nutrição e funcionamento psicossocial.

Para o futuro, algumas áreas de enfoque na pesquisa são de particular interesse, como a validação de instrumentos de rastreio sensíveis a heterogeneidade de características clínicas. Embora as evidências iniciais já levantadas pareçam apoiar a sensibilidade e validação das ferramentas de rastreamento e diagnóstico anteriormente desenvolvidos, estudos em maior escala com o objetivo de testar as propriedades psicométricas em tamanhos maiores de amostra e em coortes extraídas de diferentes ambientes clínicos durante um período mais longo de observação são necessários. Estudos futuros poderão explorar de forma mais aprofundada a neurobiologia associada ao TARE, contribuindo para maior compreensão dos processos e mecanismos que determinam a evitação alimentar e sua manutenção em crianças, adolescentes e adultos, pois muito foi consolidado no que tange a patogênese do TARE, quais são os resultados a longo prazo e consequências de um diagnóstico tardio. Aprofundar pesquisas acerca dos modelos neurobiológicos já existentes para o TARE, que envolvem alterações na percepção sensorial e hipersensibilidade sensorial; disfunção homeostática do

apetite e diferenças na ativação dos centros reguladores da percepção de fome e saciedade, também, atividade excessiva dos sistemas de valência negativa correlacionada com características fóbicas. As bases neurobiológicas e hipóteses já levantadas podem oferecer caminhos promissores no entendimento de etiologia e fisiopatologia do diagnóstico.

Ainda, será importante avaliar os resultados e eficácia das diferentes intervenções terapêuticas já propostas às características específicas do TARE. Neste campo, ensaios clínicos randomizados são necessários para além dos relatos e séries de caso já existentes, apresentando condições de controle confiáveis e resultados padronizados, para compreender quais os tratamentos ou combinações de tratamentos são efetivos para diferentes apresentações e fenótipos do TARE, e como responderão a diferentes opções terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- ACADEMY FOR EATING DISORDERS (AED), Medical Care Standards Committee. Eating Disorders: A Guide to Medical Care. 3rd ed. Reston, VA: *Academy for Eating Disorders*; 2016. Disponível em: <https://www.aedweb.org/learn/publications/medical-care-standards>. Acesso em 20 dez. 2021
- ACADEMY FOR EATING DISORDERS (AED), Academy for eating disorders nutrition working group. Guidebook for nutrition treatment of eating disorders. [S. l.]: *Academy for Eating Disorders*, 2020. Disponível em: https://higherlogicdownload.s3.amazonaws.com/AEDWEB/27a3b69a-8aae-45b2-a04c2a078d02145d/UploadedImages/Publications_Slider/FINAL_AED_Purple_Nutrition_Book.pdf Acesso em 20 dez. 2021
- AL-ZUBAIDI, Arkan *et al.* Effects of hunger, satiety and oral glucose on effective connectivity between hypothalamus and insular cortex. *NeuroImage*, [s. l.], v. 217, p. 1–14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116931>. Acesso em: 21 out. 2021.
- ALVARENGA, Marle dos Santos; DUNKER, Karin Louise Lenz; PHILIPPI, Sonia Tucunduva. **Transtornos alimentares e nutrição: da prevenção ao tratamento**. Barueri: Manoele, 2020.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5**. 5. ed. Virgínia: Arlington, 2013.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV**. 4. ed. Washington, DC: [s. n.], 1994
- ANTTILA, Sami A. K.; LEINONEN, Esa V. J. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. *CNS Drug Reviews*, [s. l.], v. 7, n. 3, p. 249–264, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2001.tb00198.x>. Acesso em: 17 dez. 2021.
- ATTIA, Evelyn *et al.* Olanzapine Versus Placebo in Adult Outpatients With Anorexia Nervosa: A Randomized Clinical Trial. *American Journal of Psychiatry*, [s. l.], v. 176, n. 6, p. 449–456, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18101125>. Acesso em: 21 nov. 2021.
- BECKER, Kendra R. *et al.* Impact of expanded diagnostic criteria for avoidant/restrictive food intake disorder on clinical comparisons with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, [s. l.], v. 52, n. 3, p. 230-238, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22988>. Acesso em: 20 maio 2021.
- BISSADA, Hany *et al.* Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, [s. l.], v. 165, n. 10, p. 1281–1288, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07121900>. Acesso em: 21 nov. 2021.

BOACHIE, Ahmed; GOLDFIELD, Gary S.; SPETTIGUE, Wendy. Olanzapine use as an adjunctive treatment for hospitalized children with anorexia nervosa: Case reports. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 98–103, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.10115>. Acesso em: 21 nov. 2021.

BOURNE, Laura *et al.* Avoidant/restrictive food intake disorder: A systematic scoping review of the current literature. **Psychiatry Research**, [s. l.], v. 288, p. 112961, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112961>. Acesso em: 01 out. 2021.

BREWERTON, Timothy D. Antipsychotic agents in the treatment of anorexia nervosa: Neuropsychopharmacologic rationale and evidence from controlled trials. **Curr. Psychiatry Rep.**, [s. l.], v. 14, p. 398–405, 2012. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0287-6>. Acesso em: 20 maio 2020.

BREWERTON, Timothy D.; D'AGOSTINO, Meredith. Adjunctive Use of Olanzapine in the Treatment of Avoidant Restrictive Food Intake Disorder in Children and Adolescents in an Eating Disorders Program. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, [s. l.], v. 27, n. 10, p. 920–922, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2017.0133>. Acesso em: 20 maio 2020.

BRIGHAM, Kathryn S. *et al.* Evaluation and Treatment of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID) in Adolescents. **Current Pediatrics Reports**, [s. l.], v. 6, p. 107–113, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40124-018-0162-y>. Acesso em: 20 maio 2020.

BROWN, Melanie; HILDEBRANDT, Tom. Parent-Facilitated Behavioral Treatment for Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder: A Case Report. **Cognitive and Behavioral Practice**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 231–251, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2019.05.002>. Acesso em: 25 maio 2020.

BRYANT-WAUGH, Rachel *et al.* Development of the Pica, ARFID, and Rumination Disorder Interview, a multi-informant, semi-structured interview of feeding disorders across the lifespan: A pilot study for ages 10 to 22. **Eating Disorders**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 378–387, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22958>. Acesso em: 04 jun. 2021.

BRYANT-WAUGH, Rachel *et al.* Feeding and eating disorders in childhood. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 43, n. 2, p. 98–111, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.20795>. Acesso em: 04 jun. 2021.

BRYANT-WAUGH, Rachel. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 557–565, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.05.004>. Acesso em: 25 maio 2020.

BRYSON, Amanda E. *et al.* Outcomes of low-weight patients with avoidant/restrictive food intake disorder and anorexia nervosa at long-term follow-up after treatment in a partial hospitalization program for eating disorders. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 51, n. 5, p. 470–474, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22853>. Acesso em: 20 jun. 2020.

BUCKLEY, Philippa. The Wiley handbook of eating disorders. **Advances in eating disorders**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 333–334, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21662630.2016.1199934>. Acesso em: 26 maio 2020.

CAÑAS, Laura *et al.* Avoidant/restrictive food intake disorder: Psychopathological similarities and differences in comparison to anorexia nervosa and the general population. **European Eating Disorders Review**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 245–256, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/erv.2815>. Acesso em: 01 out. 2021.

CERMAK, Sharon A.; CURTIN, Carol; BANDINI, Linda G. Food Selectivity and Sensory Sensitivity in Children with Autism Spectrum Disorders. **Journal of the American Dietetic Association**, [s. l.], v. 110, n. 2, p. 238–246, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.10.032>. Acesso em: 11 out. 2021.

CHATOOR, Irene; CONLEY, Colleen; DICKSON, Linda. Food refusal after an incident of choking: a posttraumatic eating disorder. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 105–110, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00004583-198801000-00016>. Acesso em: 08 nov. 2021.

CHATOOR, Irene; BEGTRUP, Rebecca. Evolution From Feeding Disorders to Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. *In*: DRIVER, David; THOMAS, Shari S. **Complex Disorders in Pediatric Psychiatry: A Clinician's Guide**. [S. l.]: Elsevier, 2018. p. 63–76. *E-book*. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-51147-6.00006-5>. Acesso em: 08 nov. 2021.

CHATOOR, Irene. Feeding disorders in infants and toddlers: diagnosis and treatment. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 163–183, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1056-4993\(01\)00002-5](https://doi.org/10.1016/S1056-4993(01)00002-5). Acesso em: 08 nov. 2021.

CHISTOL, Liem T. *et al.* Sensory Sensitivity and Food Selectivity in Children with Autism Spectrum Disorder. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, [s. l.], v. 48, n. 2, p. 583–591, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3340-9>. Acesso em: 29 set. 2021.

CLARK, David A.; BECK, Aaron T (2010). Cognitive theory and therapy of anxiety and depression: Convergence with neurobiological findings. **Trends. Cogn. Sci.**, [s. l.], v. 14, n. 9, p. 418–424, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20655801/>. Acesso em: 08 nov. 2021.

COGLAN, Laura; OTASOWIE, John. Avoidant/restrictive food intake disorder: what do we know so far? **BJPsych Advances**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 90–98, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1192/bja.2018.48>. Acesso em: 14 jun. 2020.

COONEY, Megan *et al.* Clinical and psychological features of children and adolescents diagnosed with avoidant/restrictive food intake disorder in a pediatric tertiary care eating disorder program: A descriptive study. **Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 4–11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40337-018-0193-3>. Acesso em: 20 jul. 2020.

- DA SILVA, Joshua S. V. et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*, [s. l.], v. 35, n. 2, p. 178–195, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ncp.10474>. Acesso em: 17 dez. 2021.
- DOVEY, Terence M. Avoidant/restrictive food intake disorder. *In*: REILLY, Steve. **Food Neophobia**. [s. l.]: Elsevier, 2018. p. 329–349. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101931-3.00016-1>. Acesso em: 20 maio 2021.
- DUMONT, Eric *et al.* A new cognitive behavior therapy for adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder in a day treatment setting: A clinical case series. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 447–458, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23053>. Acesso em: 12 nov. 2021.
- DUNICAN, Kaelen C.; DELDOTTO, Dana. The role of olanzapine in the treatment of anorexia nervosa. **Annals of Pharmacotherapy**, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 111–115, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1345/aph.1H297>. Acesso em: 21 nov. 2021.
- ECKHARDT, Sarah *et al.* An ARFID case report combining family-based treatment with the unified protocol for Transdiagnostic treatment of emotional disorders in children. **Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 1–7, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40337-019-0267-x>. Acesso em: 25 maio 2020.
- EDDY, Kamryn T. *et al.* Prevalence of DSM-5 avoidant/restrictive food intake disorder in a pediatric gastroenterology healthcare network. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 48, n. 5, p. 464–470, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22350>. Acesso em: 12 jul. 2020.
- FAIRBURN, Cristopher G.; COOPER, Zafra; O'CONNOR Marianne. Eating Disorder Examination (16.0D). *In*: FAIRBURN, Cristopher G. **Cognitive Behavior Therapy and Eating Disorders**. New York: Guilford Press, 2008. Acesso em 23 jul. 2021.
- FEILLET, François. *et al.* Nutritional risks of ARFID (avoidant restrictive food intake disorders) and related behavior. **Archives de Pédiatrie**, [s. l.], v. 26, n. 7, p. 437–441, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.08.005>. Acesso em: 25 set. 2020.
- FISHER, Martin M. *et al.* Characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in children and adolescents: A “new Disorder” in DSM-5. **Journal of Adolescent Health**, [s. l.], v. 55, n. 1, p. 49–52, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.11.013>. Acesso em: 10 set. 2020.
- FORMAN, Sara F. *et al.* Predictors of outcome at 1 year in adolescents with DSM-5 restrictive eating disorders: Report of the national eating disorders quality improvement collaborative. **Journal of Adolescent Health**, [s. l.], v. 55, n. 6, p. 750–756, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2014.06.014>. Acesso em: 09 ago. 2020.
- GARCIA René. Neurobiology of fear and specific phobias. **Learning and Memory**, [s. l.], v. 24, n. 9, p. 462–471, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/lm.044115.116>. Acesso em: 29 set. 2021.

GRAY, Emily *et al.* Mirtazapine and Weight Gain in Avoidant and Restrictive Food Intake Disorder. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, [s. l.], v. 57, n. 4, p. 288–289, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.01.011>. Acesso em: 08 set. 2021.

HARRIS, Adrienne A. *et al.* The central role of disgust in disorders of food avoidance. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 52, n. 5, p. 543–553, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23047>. Acesso em: 19 dez. 2021.

HARSHMAN, Stephanie G. *et al.* A diet high in processed foods, total carbohydrates and added sugars, and low in vegetables and protein is characteristic of youth with avoidant/restrictive food intake disorder. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 9, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11092013>. Acesso em: 20 maio 2020.

HAY, Phillipa. Current approach to eating disorders: a clinical update. **Internal Medicine Journal**, [s. l.], v. 50, n. 1, p. 24–29, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/imj.14691>. Acesso em: 17 dez. 2021.

HILBERT, Anja; , VAN DYCK, Zoé. **Eating Disorders in Youth-Questionnaire**. Leipzig: University of Leipzig, 2016. Disponível em: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bsz:15-qucosa-197246>. Acesso em: 01 out. 2021.

INUI, Akio. Eating behavior in anorexia nervosa - An excess of both orexigenic and anorexigenic signalling? **Molecular Psychiatry**, [s. l.], v. 6, p. 620–624, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000944>. Acesso em: 30 set. 2021

IRON-SEGEV, Sharon *et al.* Feeding, eating, and emotional disturbances in children with avoidant/restrictive food intake disorder (Arfid). **Nutrients**, [s. l.], v. 12, n. 11, p. 1–18, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12113385>. Acesso em: 04 jun. 2021.

JACOBI, Corinna; SCHMITZ, Gabriele; AGRAS, W. Stewart. Is picky eating an eating disorder? **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 41, n. 7, p. 626–634, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.20545>. Acesso em: 27 out. 2021.

KACZKURKIN, Antonia N.; FOA, Edna B. Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence. **Dialogues Clin Neurosci**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 337–346, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/akaczkurkin>. Acesso em: 29 jul. 2020.

KAMBANIS, P. Evelyn *et al.* Prevalence and correlates of psychiatric comorbidities in children and adolescents with full and subthreshold avoidant/restrictive food intake disorder. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 53, n. 2, p. 256–265, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23191>. Acesso em: 25 maio 2020.

KATZMAN, Debra K.; NORRIS, Mark L.; ZUCKER, Nancy. Avoidant Restrictive Food Intake Disorder. **Psychiatric Clinics of North America**, [s. l.], v. 42, n. 1, p. 45–57, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.10.003>. Acesso em: 17 dez. 2021.

KAUER, Jane *et al.* Adult picky eating. Phenomenology, taste sensitivity, and psychological correlates. **Appetite**, [s. l.], v. 90, p. 219–228, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.03.001>. Acesso em: 20 maio 2020.

KEERY, Helene *et al.* Attributes of children and adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder. **Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 31, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40337-019-0261-3>. Acesso em: 20 maio 2020.

KENT, Justine M. SNaRIs, NaSSAs, and NaRIs: New agents for the treatment of depression. **The Lancet**, [s. l.], v. 355, n. 9207, p. 911–918, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)11381-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)11381-3). Acesso em: 21 nov. 2020.

KEREM, Liya *et al.* Neurobiology of Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder in Youth with Overweight/Obesity Versus Healthy Weight. **Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology**, [S. l.], v. 00, n. 00, p. 1–14, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15374416.2021.1894944>. Acesso em: 29 set. 2021.

KERZNER, Benny *et al.* A practical approach to classifying and managing feeding difficulties. **Pediatrics**, [s. l.], v. 135, n. 2, p. 344–353, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2014-1630>. Acesso em: 18 jul. 2021.

KIM, Rosa K.; ABRIGHT, A. Reese. **Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook**. v. 47. 4. ed. [S. l.: s. n.], 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31815d8d78>. Acesso em: 15 maio 2021.

KING, Lauren A.; URBACH, John R.; STEWART, Karen E. Illness anxiety and avoidant/restrictive food intake disorder: Cognitive-behavioral conceptualization and treatment. **Eating Behaviors**, [s. l.], v. 19, p. 106–109, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2015.05.010>. Acesso em: 08 nov. 2021.

KONTUREK, Stanislaw J. *et al.* Brain-gut axis and its role in the control of food intake. **Journal of Physiology and Pharmacology**, [S. l.], v. 55, n. 1 II, p. 137–154, 2004. Acesso em 17 out. 2021.

KUMAR, N. *et al.* Effect of Mirtazapine on Gastric Emptying in Patients with Cancer-associated Anorexia. **Indian J Palliat Care**, [s. l.], v. 23, n. 3, p. 335–337, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.4103/IJPC.IJPC_17_17. Acesso em: 17 set 2021.

LOCK, James *et al.* Applying family-based treatment (FBT) to three clinical presentations of avoidant/restrictive food intake disorder: Similarities and differences from FBT for anorexia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 439–446, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22994>. Acesso em: 12 nov. 2021.

LOCK, James; SADEH-SHARVIT, Shiri; L'INSALATA, Alexa. Feasibility of conducting a randomized clinical trial using family-based treatment for avoidant/restrictive food intake disorder. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 52, n. 6, p. 746–751, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23077>. Acesso em: 12 nov. 2021.

LUCARELLI, Loredana *et al.* Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder: A Longitudinal Study of Malnutrition and Psychopathological Risk Factors From 2 to 11 Years of Age. **Frontiers in Psychology**, [s. l.], v. 9, p. 1–12, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01608>. Acesso em: 04 jul. 2021.

LUMENG, Julie C.; V, Jennifer O. Fisher. **Pediatric Food Preferences and Eating Behaviors**. 1. ed. [S. l.]: Academic Press, 2018. Acesso em: 08 out. 2021.

MAIRS, Rebecca; NICHOLLS, Dasha. Assessment and treatment of eating disorders in children and adolescents. **Archives of Disease in Childhood**, [s. l.], v. 101, n. 12, p. 1168–1175, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309481>. Acesso em: 06 set. 2021.

MAMMEL, Kathleen A.; ORNSTEIN, Rollyn M. Avoidant/restrictive food intake disorder: A new eating disorder diagnosis in the diagnostic and statistical manual 5. **Current Opinion in Pediatrics**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 407–413, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000507>. Acesso em: 16 set. 2021.

MASCOLA, Anthony J.; BRYSON, Susan W.; & AGRAS, W. Stewart. Picky eating during childhood: A longitudinal study to age 11 years. **Eat Behav**, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 253–257, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2010.05.006>. Acesso em: 27 out. 2021.

MEHLER, Philip S. *et al.* Nutritional rehabilitation: Practical guidelines for refeeding the anorectic patient. **Journal of Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 2010, p. 1–7, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2010/625782>. Acesso em: 20 de novembro de 2021.

MORGAN, Christina M.; VECCHIATTI, Ilka Ramalho; NEGRÃO, André Brooking. Etiology of eating disorders: Biological, psychological and sociocultural determinants. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S. l.], v. 24, n. SUPPL. 3, p. 18–23, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1516-44462002000700005>. Acesso em: 10 de abril de 2020.

MORTON, G. J. *et al.* Central nervous system control of food intake and body weight. **Nature**, [s. l.], v. 443, n. 7109, p. 289–295, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature05026>. Acesso em: 29 set. 2021.

MULKENS, Sandra; WALLER, Glenn. New developments in cognitive-behavioural therapy for eating disorders (CBT-ED). **Current opinion in psychiatry**, [s. l.], v. 34, n. 6, p. 576–583, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000745>. Acesso em: 01 out. 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE). **Nutritional Support in Adults: Oral, Enteral and Parenteral Nutrition**. London, UK: NICE; 2017. Acesso em: 10 dez. 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE). **Guideline for the Management of Refeeding Syndrome (Adults)**. 2. ed. [S. l.]: NHS Foundation Trust, 2009. Acesso em: 10 dez. 2021.

NICELY, Terri A. *et al.* Prevalence and characteristics of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of young patients in day treatment for eating disorders. **Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 2, n. 21, p. 1–8, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40337-014-0021-3>. Acesso em: 04 jul. 2021.

NICHOLLS, Dasha. **ARFID and other eating disorders of childhood**. [S. l.]: Elsevier Inc., 2018. E-book. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54852-6.00005-7>. Acesso em: 25 maio 2020.

NORRIS, Mark L. *et al.* Building evidence for the use of descriptive subtypes in youth with avoidant restrictive food intake disorder. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 51, n. 2, p. 170–173, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22814>. Acesso em: 10 maio 2021.

NORRIS, Mark L. *et al.* Exploring avoidant/restrictive food intake disorder in eating disordered patients: A descriptive study. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 47, n. 5, p. 495–499, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22217>. Acesso em: 10 maio 2021.

NORRIS, Mark L. *et al.* Treatment Needs and Rates of Mental Health Comorbidity in Adolescent Patients With ARFID. **Frontiers in Psychiatry**, [s. l.], v. 12, p. 1–8, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.680298>. Acesso em: 16 ago. 2021.

NORRIS, Mark L.; SPETTIGUE, Wendy J.; KATZMAN, Debra K. Update on eating disorders: Current perspectives on avoidant/restrictive food intake disorder in children and youth. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, [s. l.], v. 12, p. 213–218, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/NDT.S82538>. Acesso em: 10 maio 2021.

O’CONNOR, Graeme; NICHOLLS, Dasha. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: A systematic review. **Nutrition in Clinical Practice**, [s. l.], v. 28, n. 3, p. 358–364, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0884533613476892>. Acesso em: 17 dez. 2021.

OKEREKE, Nnenna Kalaya. Bupirone Treatment of Anxiety in an Adolescent Female with Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 425–426, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2018.0005>. Acesso em: 08 nov. 2021.

ORNSTEIN, Rollyn M. *et al.* Treatment of avoidant/restrictive food intake disorder in a cohort of young patients in a partial hospitalization program for eating disorders. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 50, n. 9, p. 1067–1074, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22737>. Acesso em: 27 out. 2021.

OZIER, Amy D.; HENRY, Beverly W. Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention in the Treatment of Eating Disorders. **J Am Diet Assoc.**, [s. l.], v. 111, n. 8, p. 1236–1241, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.06.016>. Acesso em: 17 dez. 2021.

PANAGIOTIDI, Maria; OVERTON, Paul G.; STAFFORD, Tom. The relationship between ADHD traits and sensory sensitivity in the general population. **Comprehensive Psychiatry**, [s. l.], v. 80, p. 179–185, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.10.008>. Acesso em: 29 set. 2021.

PARK, Adrian J.; BLOOM, Stephen R. Neuroendocrine control of food intake. **Current Opinion in Gastroenterology**, [S. l.], v. 21, n. 2, p. 228–233, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.mog.0000153358.05901.3f>. Acesso em 21 out. 2021.

POWERS, Pauline S.; SANTANA, Carlos A.; BANNON, Yvonne S. Olanzapine in the treatment of anorexia nervosa: An open label trial. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 32, n. 2, p. 146–154, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.10084>. Acesso em: 21 out. 2021.

RABER, Jacob. *et al.* Current understanding of fear learning and memory in humans and animal models and the value of a linguistic approach for analyzing fear learning and memory in humans. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, [s. l.], v. 105, p. 136–177, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.03.015>. Acesso em: 21 out. 2021.

REILLY, Erin E. *et al.* Exploring the cooccurrence of behavioural phenotypes for avoidant / restrictive food intake disorder in a partial hospitalization sample. **Europe Eating Disorders Review**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 1–7, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/erv.2670>. Acesso em: 14 jul. 2021.

ROYAL COLLEGE OF PSYCHIATRISTS. **MARSIPAN**: Management of Really Sick Patients With Anorexia Nervosa. London, UK: RC PSYCH, 2014. Acesso em: 10 dez. 2021.

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; RUIZ, Pedro. **Compêndio de psiquiatria**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. Acesso em: 15 jan. 2021.

SAINSBURY, Amanda; COONEY, Gregory J.; HERZOG, Herbert. Hypothalamic regulation of energy homeostasis. **Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 16, n. 4, p. 623–637, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/beem.2002.0230>. Acesso em: 21 out. 2021.

SAROWAR, Tasnuva; GRABRUCKER, Andreas M. Rho GTPases in the Amygdala-A Switch for Fears? **Cells**, [s. l.], v. 9, n. 9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells9091972>. Acesso em: 01 out. 2021.

SCHMIDT, Ricarda *et al.* Interview-based assessment of avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID): A pilot study evaluating an ARFID module for the Eating Disorder Examination. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 388–397, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23063>. Acesso em: 14 jun. 2021.

SEETHARAMAN, Sujatha; FIELDS, Errol L. Avoidant and Restrictive Food Intake Disorder. **Pediatr Rev.**, [s. l.], v. 176, n. 12, p. 139–148, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/pir.2019-0133.Avoidant>. Acesso em: 20 jan. 2021.

SHARP, William G. *et al.* A Systematic Review and Meta-Analysis of Intensive Multidisciplinary Intervention for Pediatric Feeding Disorders: How Standard Is the Standard of Care? **Journal of Pediatrics**, [s. l.], v. 181, p. 116- 124, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.10.002>. Acesso em: 11 jan. 2021.

SHERIN, Jonathan E.; NEMEROFF, Charles B. Post-traumatic stress disorder: The neurobiological impact of psychological trauma. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 263–278, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.31887/dcns.2011.13.2/jsherin>. Acesso em: 21 out. 2021.

SINGER, Pierre *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 48–79, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>. Acesso em: 19 de novembro de 2021.

SMITH, Annatjie M. *et al.* Food choices of tactile defensive children. **Nutrition**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 14–19, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.09.004>. Acesso em: 17 dez. 2021.

SMITH, Bobbie *et al.* The relationship between sensory sensitivity, food fussiness and food preferences in children with neurodevelopmental disorders. **Appetite**, [s. l.], v. 150, p. 104643, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.104643>. Acesso em: 29. nov. 2021.

SPETTIGUE, Wendy *et al.* Treatment of children and adolescents with avoidant/restrictive food intake disorder: A case series examining the feasibility of family therapy and adjunctive treatments. **Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 6, p. 1–11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40337-018-0205-3>. Acesso em: 20 de maio de 2020.

STAHL, Stephen M. **Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas**. Tradução de Patricia Lydie Voeux. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

STRAND, Mattias; VON HAUSSWOLFF-JUHLIN, Yvonne; WELCH, Elisabeth. A systematic scoping review of diagnostic validity in avoidant/restrictive food intake disorder. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 331–360, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.22962>. Acesso em: 30 jun.

STRANDJORD, Sarah E. *et al.* Avoidant/restrictive food intake disorder: Illness and hospital course in patients hospitalized for nutritional insufficiency. **Journal of Adolescent Health**, [s. l.], v. 57, n. 6, p. 673–678, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.08.003>. Acesso em: 28 maio 2020.

TANLTLR, Canan; HERGÜNER, Sabri. Mirtazapine for Choking Phobia: Report of a Pediatric Case. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, [s. l.], v. 25, n. 8, p. 659–660, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cap.2015.0145>. Acesso em: 23 nov. 2021.

TAYLOR, Caroline M. *et al.* Growth and body composition in children who are picky eaters: a longitudinal view. **European Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 73, n. 6, p. 869–878, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0250-7>. Acesso em: 27 nov. 2021..

THOMAS, Jennifer J.; EDDY, Kamryn T. **Cognitive-Behavioral Therapy for Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder**. Cambridge: Cambridge University Press, 2018. Acesso em: 08 nov. 2021.

THOMAS, Jennifer J. *et al.* Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder: A Three-Dimensional Model of Neurobiology with Implications for Etiology and Treatment. **Eating Disorders**, [s. l.], v. 19, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0795-5>. Acesso em: 01 out. 2021.

THOMAS, Jennifer J. *et al.* Cognitive-behavioral therapy for adults with avoidant/restrictive food intake disorder. **Journal of Behavioral and Cognitive Therapy**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. 47–55, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jbct.2020.10.004>. Acesso em: 01 out. 2021.

THOMAS, Jennifer J. *et al.* Cognitive-behavioral therapy for avoidant/restrictive food intake disorder: Feasibility, acceptability, and proof-of-concept for children and adolescents. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 53, n. 10, p. 1636–1646, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23355>. Acesso em: 01 out. 2021.

TILLFORS, Maria. Why do some individuals develop social phobia? A review with emphasis on the neurobiological influences. **Nordic Journal of Psychiatry**, [s. l.], v. 58, n. 4, p. 267–276, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08039480410005774>. Acesso em: 29 set. 2021.

TOVOTE, Philip; FADOK, Jonathan Paul; LÜTHI, Andreas. Neuronal circuits for fear and anxiety. **Nature Reviews Neuroscience**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 317–331, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrn3945>. Acesso em: 25 de novembro de 2021

VODERHOLZER, Ulrich *et al.* Medical management of eating disorders: an update. **Current opinion in psychiatry**, [s. l.], v. 33, n. 6, p. 542–553, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000653>. Acesso em: 19 dez. 2021.

WADE, Tracey (ed.). **Encyclopedia of Feeding and Eating Disorders**. Singapura: Springer Nature Cingapura Pte Ltd., 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-981-287-104-6>. Acesso em: 23 nov. 2021.

WALSH, Timothy *et al.* **Handbook of Assessment and Treatment of Eating Disorders**. [S. l.]: American Psychiatric Association, 2015.

WATANABE, Norio *et al.* Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], n. 12, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006528.pub2>. Acesso em: 12 de outubro de 2020

WILDES, Jennifer E.; ZUCKER, Nancy L.; MARCUS, Marsha D. Picky eating in adults: Results of a web-based survey. **International Journal of Eating Disorders**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 575–582, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.20975>. Acesso em: 09 de julho de 2021

WRIGHT, Hazel *et al.* Differential effects of hunger and satiety on insular cortex and hypothalamic functional connectivity. **European Journal of Neuroscience**, [s. l.], v. 43, n. 9, p. 1181–1189, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ejn.13182>. Acesso em: 21 nov. 2021.

ZICKGRAF, Hana F. **Avoidant/restrictive food intake disorder in adults: Descriptive psychopathology and measure development**. 2018. Dissertation (Doctor of Philosophy) – University of Pennsylvania, Pennsylvania, 2018. Disponível em: <https://repository.upenn.edu/edissertations/3071/>. Acesso em: 25 maio 2021.

ZICKGRAF, Hana F.; ELLIS, Jordan M. Initial validation of the Nine Item Avoidant/Restrictive Food Intake disorder screen (NIAS): A measure of three restrictive eating patterns. **Appetite**, [s. l.], v. 123, p. 32–42, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.11.111>. Acesso em: 20 maio 2020.

ZICKGRAF, Hana F.; SCHEPPS, Katie. Fruit and vegetable intake and dietary variety in adult picky eaters. **Food Quality and Preference**, [s. l.], v. 54, p. 39–50, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2016.06.012>. Acesso em: 12 out. 2021.

ZICKGRAF, Hana F. *et al.* Further support for diagnostically meaningful ARFID symptom presentations in an adolescent medicine partial hospitalization program. **International Journal of Eating Disorders**, [S. l.], v. 52, n. 4, p. 402–409, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23016>. Acesso em: 12 out. 2021.

ZIMMERMAN, Jacqueline; FISHER, Martin. Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder (ARFID). **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, [s. l.], v. 47, n. 4, p. 95–103, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2017.02.005>. Acesso em: 20 maio 2021. Acesso em: 04 jun. 2021.

ZUCKER, Nancy *et al.* Selective Eating: Normative Developmental Phase or Clinical Condition? *In*: AGRAS, W. Stewart; ROBINSON, Athena (ed.). **Oxford Handbook of Eating Disorders**. 2. ed. Oxford, London: Oxford University Press, 2018. p. 419–437. Acesso em 20 maio 2021.