

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DO ÓLEO DE LINHAÇA EM CAMUNDONGOS
COM MUCOSITE INTESTINAL**

**EFFECT OF SUPPLEMENTATION OF LINSEED OIL IN MICE
WITH INTESTINAL MUCOSITIS**

Taliérica Karina da COSTA ¹

Erika Alessandra Melo COSTA ²

RESUMO

OBJETIVOS: Verificar a evolução na massa corporal e avaliar o efeito do óleo de linhaça no intestino delgado de camundongos com mucosite intestinal.

MÉTODOS: O experimento foi realizado durante 09 dias com 15 camundongos machos da linhagem Swiss, com idade 02 meses, peso médio de 39g e alocados em 03 grupos. Grupo controle recebeu por gavagem 2,5mL/dia de água durante os 09 dias de estudo; o grupo metotrexato recebeu 2,5mg/kg de Metotrexato nos 03 últimos dias consecutivos do experimento por dose subcutânea e 2,5mL/dia de água por gavagem e o grupo linhaça metotrexato recebeu por gavagem 0,25mL/dia do óleo de linhaça nos 09 dias e 0,25mL/kg de Metotrexato seguindo o protocolo de mucosite. Todos receberam ração padrão e água *ad libitum*. No 10º dia de experimento, os animais foram sacrificados, e através de laparotomia retirou-se o intestino (duodeno, jejuno e íleo) e foi coletado 3 cm dos segmentos para confecção das lâminas. Foram feitas a leitura de 10 vilosidades e 10 criptas em microscópio óptico com objetiva milimétrica calculando-se a média através do software Excel versão 2007.

RESULTADO: O grupo óleo de linhaça metotrexato obteve perda de peso de 0,6g. O grupo metotrexato apresentou média menor comparada às vilosidades e criptas do grupo controle e o grupo linhaça metotrexato média menor comparado ao grupo metotrexato.

CONCLUSÃO: A suplementação com óleo de linhaça foi capaz de provocar a perda de peso e prevenir o processo inflamatório induzido pelo metotrexato nos camundongos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Óleo de linhaça, Antioxidante, Inflamação, Nutrição.

¹ Acadêmica do Curso de Nutrição - Centro Universitário do Rio Grande do Norte - UNI-RN. Rua Prefeita Eliane Barros, 2000 - 59014-540, Tirol, Natal/RN, Brasil. TeleFax (84) 211-8688.

E-mail: tali_uzl@hotmail.com

² Professora, mestre em Ciências Farmacêuticas - Centro Universitário do Rio Grande do Norte - UNI-RN. Natal/RN, Brasil.

E-mail: erikamelonutri@gmail.com

EFFECT OF SUPPLEMENTATION OF LINSEED OIL IN MICE WITH INTESTINAL MUCOSITIS

ABSTRACT

OBJECTIVES: To check the evolution in body mass and to evaluate the effect of linseed oil in the small intestine of mice with intestinal mucositis.

METHODS: The experiment was conducted during 09 days with 15 male mice of the Swiss strain, aged 02 months, average weight of 39g and allocated into 03 groups. The control group received by gavage, 2.5 ml / day of water during 09 days of study; the group received methotrexate 2.5 mg / kg of Methotrexate in the last 03 consecutive days by subcutaneous dose of the experiment and 2.5 ml / day of water by gavage and flaxseed methotrexate and the group received by gavage 0.25 mL / day of flaxseed oil in 09 days and 0.25 mL / kg of methotrexate following the protocol of mucositis. All received standard chow and water *ad libitum*. On the 10th day of the experiment, the animals were sacrificed, and by laparotomy withdrew the intestine (duodenum, jejunum and ileum) and after that, were collected 3 cm of the segments to make the blades. It was made reading of 10 villi and 10 crypts in optical microscope with millimeter objective, calculating the average using the software Excel 2007 version.

RESULTS: linseed oil group received methotrexate weight loss of 0.6 g. The methotrexate group had lower average compared to the villi and crypts of the control group, and linseed oil methotrexate group had the lowest average compared to methotrexate group.

CONCLUSION: Supplementation with linseed oil was able to induce weight loss and preventing inflammation in mice induced by methotrexate.

INDEX TERMS: Linseed oil, antioxidant, Inflammation, Nutrition.

INTRODUÇÃO

Atualmente, cresce o número de pessoas que buscam uma melhor qualidade de vida. Por essa razão, os alimentos ganham importante função no nosso organismo, pois são fontes naturais de promoção e manutenção da saúde. Alimentos como: Grãos integrais, azeite de oliva, e a linhaça são considerados promotores de saúde e podem estar associados com a diminuição dos riscos de algumas doenças crônicas como: hipertensão, diminuição dos níveis de colesterol e doenças cardiovasculares¹.

A Linhaça (*linum usitatissimum*)¹ é uma planta pertencente à família das *Lináceas*, a qual tem sido utilizada há muito tempo. É originária da Ásia, sendo o Canadá seu principal produtor. A planta tem um talo, onde nascem as folhas, flores e cápsulas e das cápsulas nascem as sementes².

A semente da linhaça dourada e da linhaça marrom possuem basicamente as mesmas propriedades nutricionais a diferença é que a semente dourada é cultivada

em climas frios e sem uso de agrotóxicos, ou seja, de forma orgânica e a semente marrom em regiões quentes e com o uso de agrotóxicos³.

A linhaça vem sendo estudada pela presença de propriedades benéficas, pois apresentam compostos bioativos: ácidos graxos essenciais poli-insaturados, lignanas, ácidos fenólicos e fibras. Sendo fonte de α -linolênico (ω -3) e ácido linoléico (ω -6), ácidos graxos importantes porque modulam o processo inflamatório ajudando na recuperação da mucosa intestinal^{4,5}.

A função intestinal pode ser prejudicada pelo uso de medicamentos como quimioterápicos, levando a um aumento no número de pacientes que sofrem de mucosite, processo caracterizado como lesão ou resposta inflamatória das mucosas oral e intestinal, apresentando ulcerações e sintomas como vômitos, anorexia e diarreia⁶.

Uma alimentação com antioxidantes tem sido associada com a baixa incidência de doenças cardiovasculares, câncer e processos inflamatórios. Sendo considerada uma possível alternativa de melhora e/ou prevenção de danos nas mucosas⁷.

Os efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios presentes na Linhaça estão possivelmente relacionados a presença de fitoquímicos e ácidos graxos poli-insaturados, que usados na alimentação podem prevenir processos inflamatórios e degenerativos^{8,9}.

Alguns estudos têm demonstrado que a ingestão de quantidade pequena de linhaça ao dia promove alterações hormonais contribuindo com a redução de câncer, dos níveis de colesterol total e LDL. Embora existam poucas publicações, mas a linhaça e seus componentes parecem exercer efeitos sobre o ganho de massa gorda, sendo assim, podendo ser utilizada para o controle de obesidade e diabetes mellitus¹⁰.

A linhaça contém na sua composição fibras solúveis e insolúveis. As fibras solúveis têm como efeito aumentar seu volume em até sete vezes no estômago e influenciar a liberação da insulina, que produz uma sensação de saciedade, causando maior perda de peso¹¹.

Corroborando com esses conhecimentos, torna-se importante verificar a evolução na massa corporal dos camundongos e avaliar o efeito do óleo da linhaça no intestino delgado de camundongos com mucosite intestinal, com o intuito

decomprovar sua ação anti-inflamatória tornando-se uma provável possibilidade de tratamento para pacientes com mucosite intestinal.

MÉTODOS

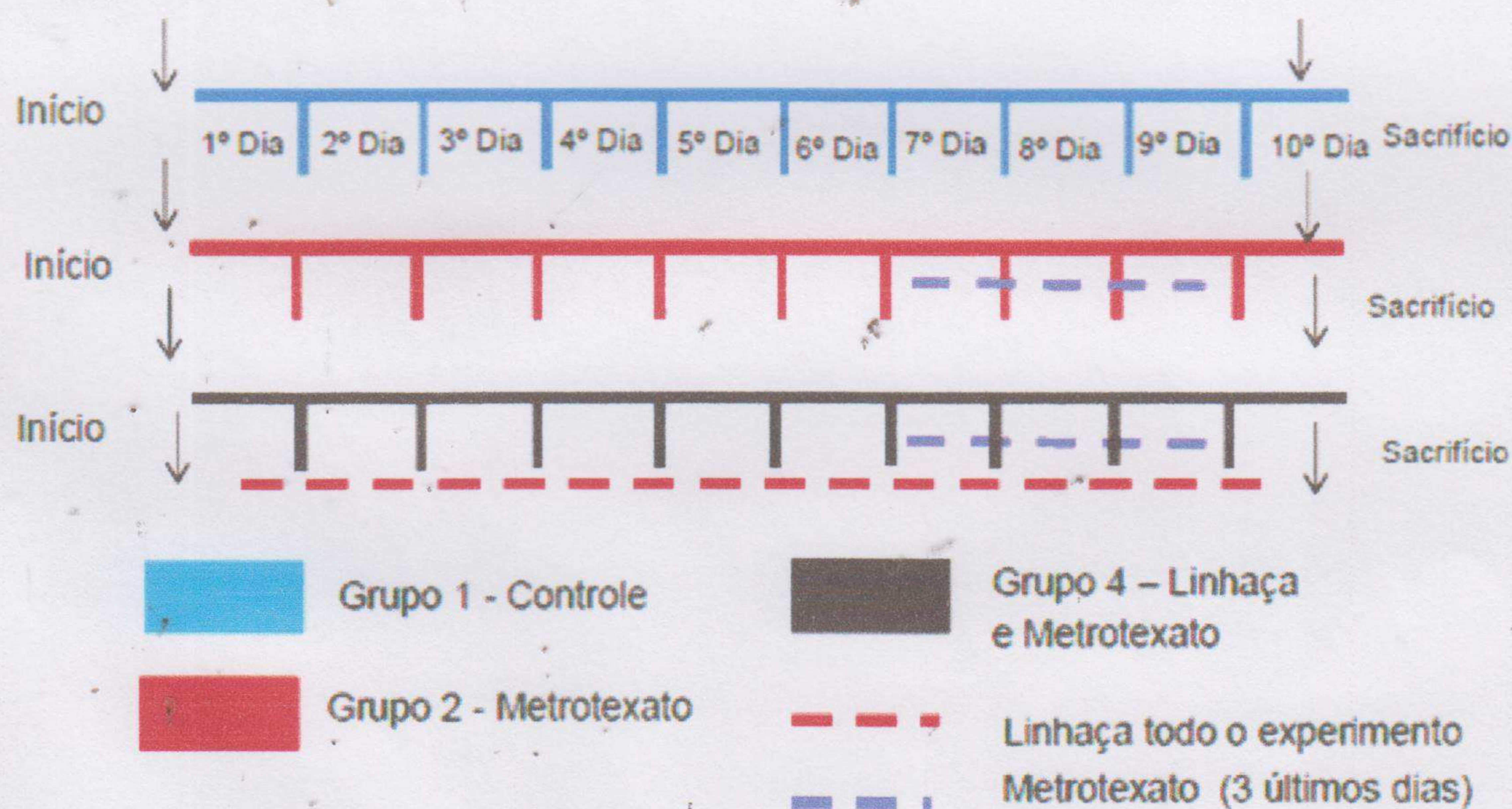
Universo e Amostra

O referido experimento foi realizado no mês de Outubro de 2012 durante 10 dias, com 15 camundongos machos da linhagem Swiss do biotério do Centro Universitário do Rio Grande do Norte (UNI-RN). Os animais utilizados no estudo apresentavam idade média de 02 meses, com peso médio aproximadamente de 39g, permanecendo em ambiente sobre temperatura controlada $25^{\circ}\text{C} \pm 2$ e um ciclo claro/escuro de 12 horas, sendo alimentados com ração comercial padrão para roedores da marca Purina (São Paulo, Brasil), e água *ad libitum*.

Descrição dos grupos de estudo

Os camundongos foram alocados em 03 grupos ($n=5/\text{grupo}$) e submetidos a 09 dias de estudo.

Figura 1: Representação esquemática do estudo ilustrando os protocolos de tratamento dos diferentes grupos.



O Grupo 1 é o grupo controle, foi realizada a administração por gavagem de 2,5mL/dia de água durante os 09 dias de estudo;. Grupo 2 grupo metotrexato recebeu 2,5mg/kg de Metotrexato nos 03 últimos dias consecutivos do experimento por dose subcutânea e 2,5mL/dia de água, o grupo 3 recebeu por gavagem 0,25mL/dia do óleo de linhaça nos 09 dias do estudo e 0,25mL/kg de Metotrexato nos 03 últimos dias

consecutivos do experimento por dose subcutânea. Após os 09 dias de experimento, os animais foram sacrificados.

Suplementação

Para a suplementação dos animais foi utilizado o Óleo de semente de linhaça formulado e cedido pelo laboratório PerformanceNutrition. Os animais do grupo 3 receberam por gavagem 2,5mL/dia durante os 09 dias (FIGURA 1).

Evolução da Massa Corporal

A massa corporal dos animais foi aferida durante todos os dias do ensaio experimental através da balança digital de marca Toledo, modelo 9094C/4, Brasil.

Procedimento de indução de mucosite

O metotrexato do laboratório Libbs Farmacêutica® com concentração 50mg/2ml foi doado pela Liga Norte-Riograndense Contra o Câncer, Natal (RN), Brasil. Para a administração correta da dosagem do metotrexato, foi realizada a média do peso dos animais e adaptado ao valor encontrado, retirando 0,6mL do fármaco e diluído em 3,15mL de água bidestilada e esterilizada. Os animais do grupo 2 e 3 receberam 2,5mL/kg subcutânea (sc) de metotrexato (já diluído)/dia, durante os 03 últimos dias consecutivos do experimento para a indução da mucosite intestinal de acordo com o descrito na literatura^{12,13,14}.

Sacrifício dos animais

Os animais foram sacrificados 24h após os 09 dias de experimento. Foram previamente anestesiados com quetamina (130mg/Kg) e xilazina (0,3mg/Kg) e em seguida foi realizado o deslocamento cervical. Por laparotomia foi retirado o intestino (duodeno, jejuno e íleo) os quais ficaram conservados em formol a 10% para cortes histológicos.

Análise Histomorfométrica

Foram coletados 3 cm do intestino segmentado, para análise da morfologia dos 3 epitélios e fixados em formol a 10%. Os fragmentos foram retirados do formol e colocados em álcool 70% e posteriormente parafinizados. As lâminas foram preparadas com o material intestinal no Departamento de Morfologia da Universidade

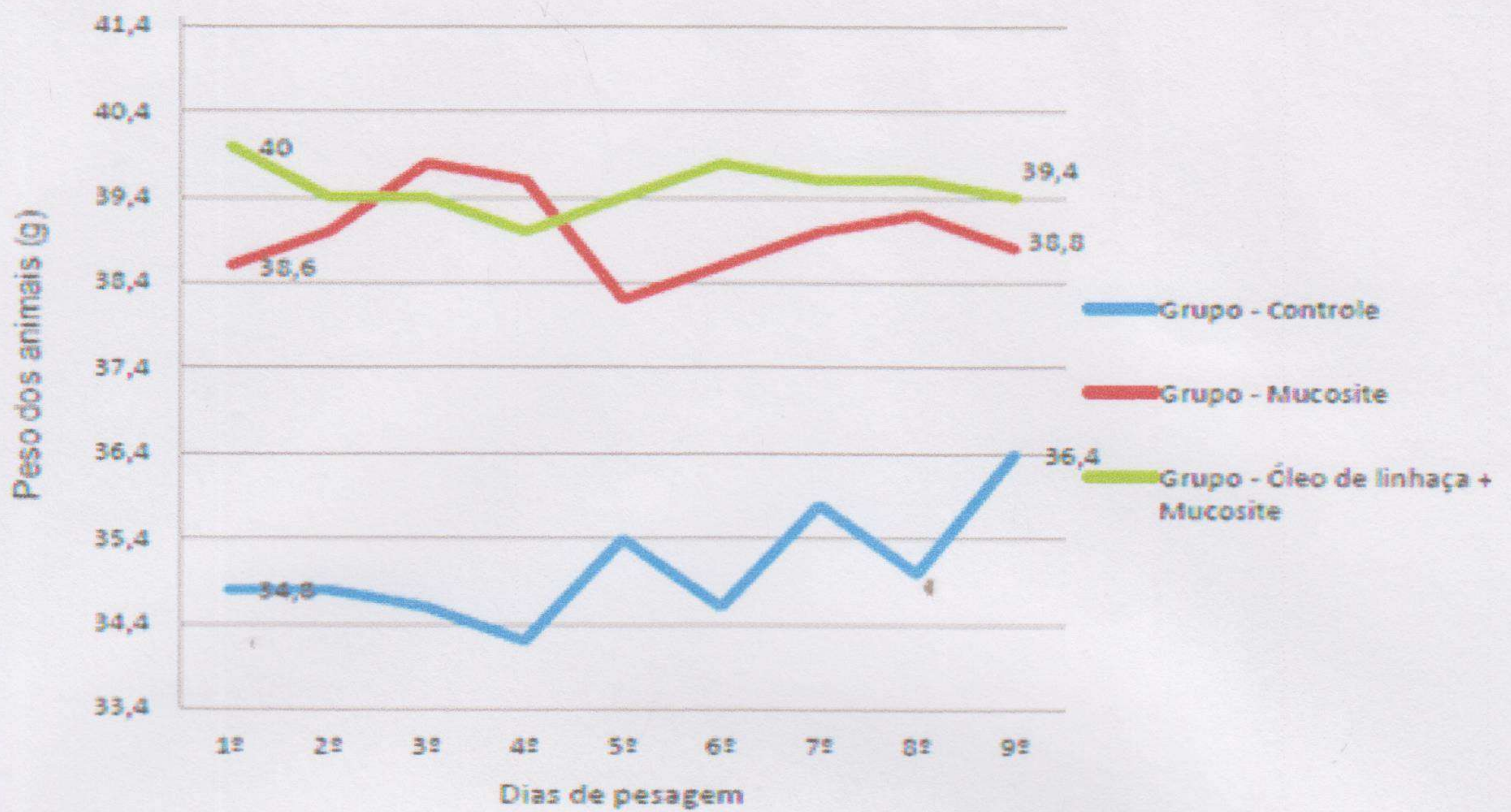
Federal do Rio Grande do Norte. A seguir, foram realizados cortes histológicos de 5µm de espessura e foram fixados a lâminas de vidro e pré-coradas com hematoxilina e eosina. As lâminas foram codificadas e enumeradas de acordo com os grupos em tratamento. As leituras de todas as lâminas foram realizadas em microscópio óptico com objetiva milimétrica da marca Olympus, no Departamento de Morfologia/UFRN.

Para a padronização da leitura das lâminas, foram escolhidas de forma aleatória 10 vilosidades e 10 criptas adjacentes às vilosidades visualizadas para a sua quantificação em comprimento e profundidade respectivamente, através de uma ocular milimetrada com aproximação de 10x. A medida das vilosidades foi verificada considerando desde o ponto de encontro entre duas vilosidades até a região apical da vilosidade mensurada (altura do vilo), e as criptas intestinais foram definidas como o ponto de encontro entre dois vilos medidos até o início da camada submucosa ¹⁵. Uma média dos vilos e criptas foram calculadas posteriormente através do software Excel versão 2007.

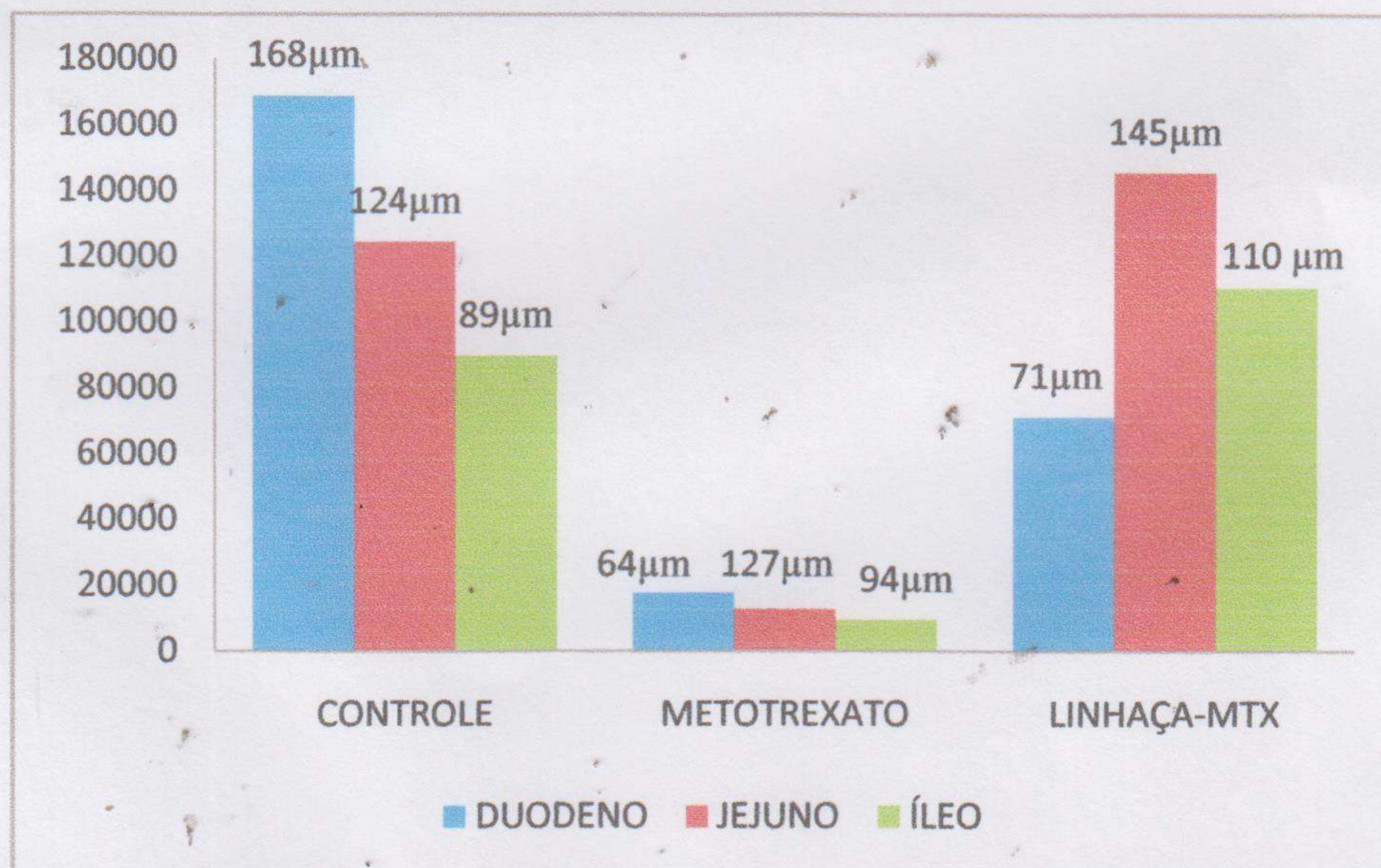
RESULTADOS

Análise da evolução da massa corporal

Analisando o efeito do óleo de linhaça sobre a evolução da massa corporal dos diferentes grupos de camundongos, observou-se que o grupo controle teve um ganho de peso linear de 1,6g na massa corporal. O grupo mucosite apresentou aumento de peso corporal de 0,2g e o grupo óleo de linhaça-mucosite apresentou perda de peso de 0,6g no final do experimento. Foi ofertado aos 3 grupos experimentais a quantidade de 250g de ração no 1º dia de experimento e todos os dias era realizada a quantificação da ração consumida. Completando-se os 250g quando necessário, para manter um consumo de ração a vontade para os animais.

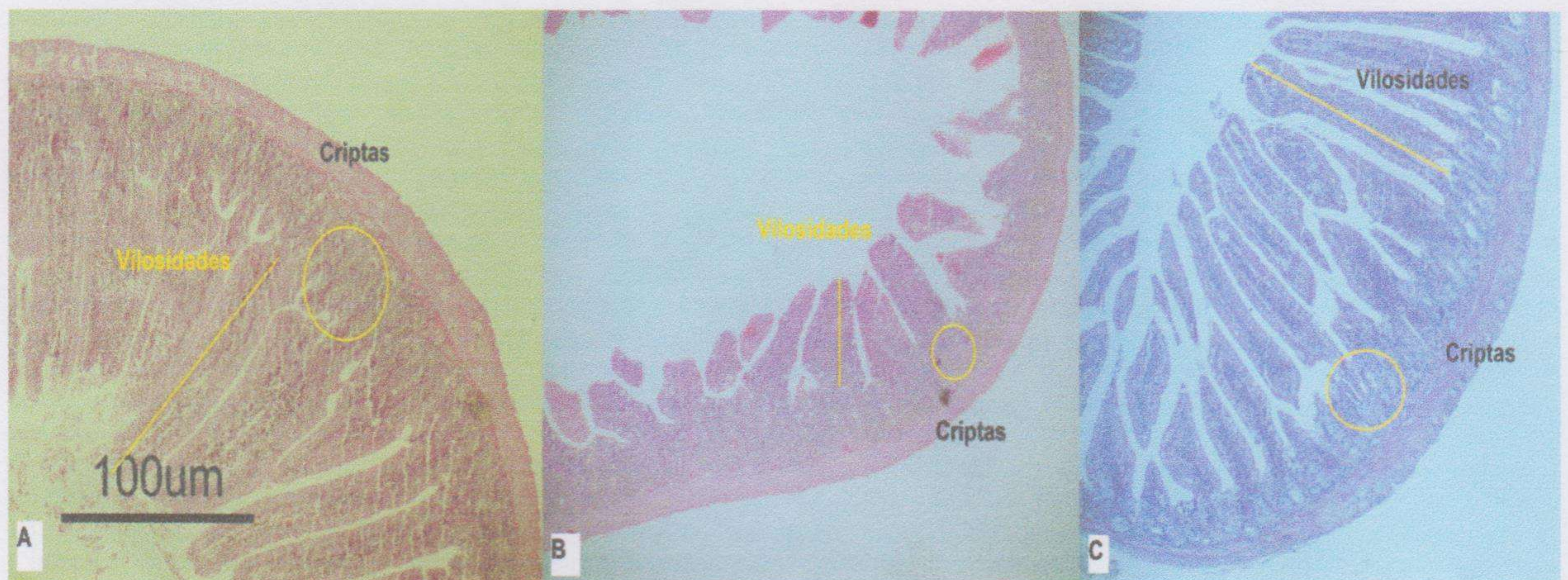
Figura 2: Distribuição da massa corporal dos grupos experimentais

Análise Histomorfométrica

Figura 3: Média da altura das vilosidades dos grupos experimentais.

Ao analisar a média da altura das vilosidades dos grupos experimentais estudados na figura 4, pode-se observar que o grupo controle apresentou a mucosa intestinal dos segmentos íntegra, não havendo evidências de agressão inflamatória do epitélio das vilosidades.

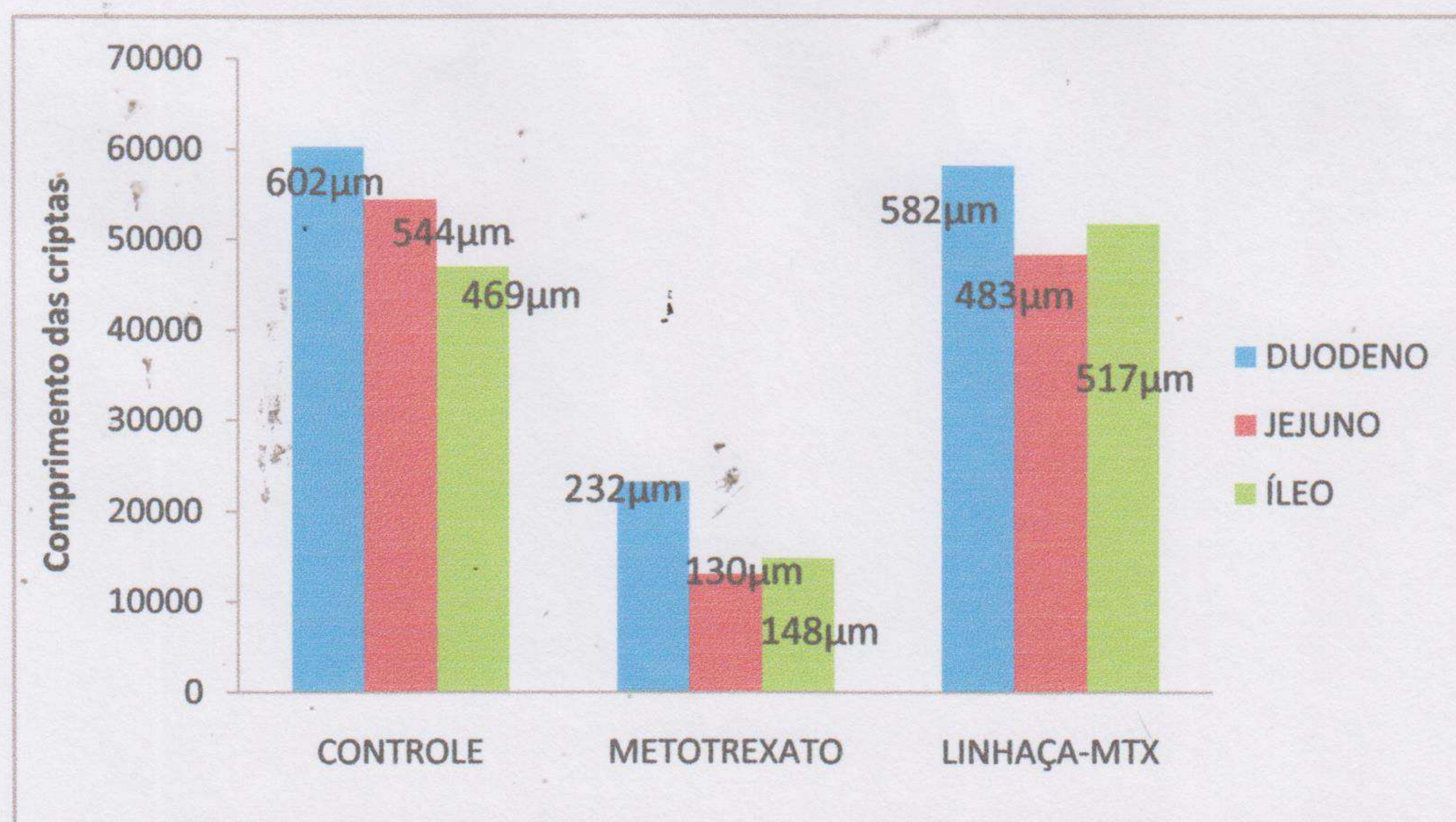
Figura 4: Secções histológicas com coloração de hematoxilina & eosina das vilosidades e criptas do segmento duodeno, do intestino delgado de camundongos do grupo controle (Figura A), metotrexato (Figura B) e linhaça metotrexato (Figura C) com aproximação de 10X respectivamente em microscópio óptico).



O grupo metotrexato apresentou média menor em relação a altura das vilosidades do grupo controle. O grupo suplementado com o óleo de linhaça com metotrexato teve uma média maior referente ao íleo quando comparado com os demais grupos.

A altura das vilosidades e a profundidade das criptas, utilizadas para mensurar o desenvolvimento do intestino, podem ser consideradas como indicadores da saúde intestinal¹⁹. A figura 5 representa os valores médios encontrados para a profundidade das criptas dos grupos em tratamento.

Figura 5: Média das criptas dos grupos experimentais estudados



Ao analisar a profundidade das criptas dos grupos em estudo pode-se observar que o grupo metotrexato apresentou redução na média em relação a profundidade das criptas dos outros grupos e o grupo linhaça metotrexato apresentou aumento na profundidade das criptas referente ao íleo acompanhado da redução na altura dos vilos para o segmento duodeno.

DISCUSSÃO

Análise da evolução da massa corporal

O grupo metotrexato apresentou ganho de peso no final do experimento. Alves (2005) mostrou em seu estudo que animais tratados com metotrexato não apresentaram variação significativa na alteração do peso corpóreo durante o tratamento experimental¹⁶. Assemelhando-se ao estudo atual, onde observou-se que possivelmente o aumento de peso dos animais foi resultante de alguma interação negativa do fármaco no organismo dos animais, causando o ganho de peso. Já que o estudo de Mota, 2004, explica que os animais tratados com metotrexato apresentaram significativa perda de peso comparado ao grupo controle. Mostrando que o metotrexato induz a perda de peso.

O grupo linhaça com indução da mucosite apresentou somente perda de peso comparado aos demais grupos. Um estudo com ratos machos Wistar, constatou que ao final do experimento, todos os animais tiveram aumento do peso corporal, sendo que entre aqueles suplementados com farinha de linhaça o ganho de peso foi significativamente menor em relação aos demais grupos que não receberam suplementação¹⁵. Esse estudo assemelha-se ao atual, sugerindo a essa observação que é possível uma interação negativa do suplemento com o fármaco indicando a possibilidade de propriedades não somente anti-inflamatórias, mas também propriedades que estimulam a perda de peso.

Análise Histomorfométrica

A mucosa intestinal age como uma barreira natural contra bactérias patogênicas e substâncias tóxicas que podem causar mudanças como alterações na permeabilidade desta, facilitando a invasão de patógenos e outras substâncias nocivas, modificando o metabolismo, a capacidade de digestão e absorção de nutrientes e causando ainda inflamações crônicas na mucosa¹⁷.

O grupo metotrexato apresentou média menor em relação a altura das vilosidades do grupo controle. Ramos (2003), em estudo com camundongos suplementados com Citarabina e metotrexato constatou-se lesões intestinais severas induzidas pelo fármaco, tais como encurtamento das vilosidades e infiltrado inflamatório da mucosa¹⁸. Corroborando com o estudo atual onde sugere que houve um processo de hiperplasia com o objetivo de garantir a taxa de renovação das células, a fim de compensar as perdas de células nas vilosidades devido ao dano causado pelo medicamento.

O grupo óleo de linhaça com metotrexato teve uma média maior quando comparado com os demais grupos. Rosa (2010) mostra que as vilosidades de ratos alimentados com as diferentes fontes de lipídios apresentam diferenças significativas quanto à altura e largura das vilosidades. Todos os grupos apresentaram maior altura das vilosidades, além de uma largura de vilosidades menor do que o grupo controle. Os grupos tratados com óleos de oliva e peixes apresentaram valores mais elevados para a altura das vilosidades, indicando um aumento no desenvolvimento da mucosa¹⁸. Corroborando com o presente estudo, onde observou-se que o óleo de linhaça suplementado no grupo que recebeu a administração do metotrexato, foi capaz de reduzir esse processo de renovação celular e consequentemente diminuindo a agressão inflamatória do epitélio das vilosidades.

O grupo metotrexato teve uma diminuição na profundidade das criptas. Silva (2012), relatou em seu estudo que em animais tratados com Ara-C foi promovido uma redução da profundidade das criptas²¹. Este estudo corrobora com o atual, mostrando que o metotrexato foi capaz de causar o dano na mucosa e consequentemente causar possivelmente diminuição na absorção dos nutrientes.

O grupo linhaça metotrexato apresentou aumento na profundidade das criptas. O estudo de Guimarães, Guedes (2007) explica que a maior profundidade de criptas é decorrente do aumento da proliferação celular, indicando que há regeneração da mucosa intestinal em caso de maior perda celular²². Assemelhando-se ao presente estudo, observou-se que a linhaça suplementada no grupo que recebeu a administração do metotrexato foi capaz de reduzir o processo inflamatório aumentando a profundidade da cripta, indicando a tentativa do organismo em recuperar a estrutura da vilosidade.

CONCLUSÃO

A suplementação com óleo de linhaça foi capaz de provocar a perda de peso, prevenir o processo inflamatório induzido pelo metotrexato nos camundongos, recuperar os parâmetros da morfologia intestinal melhorando o aspecto geral da arquitetura tecidual do intestino. Constatando que a linhaça possui ação anti-inflamatória, tornando-se uma provável possibilidade de tratamento para pacientes com mucosite intestinal.

REFERÊNCIAS

1. SOARES, L. L. PACHECO, J. T. BRITO, C. M. TROINA, A. A. BOAVENTURA, G.T. SILVA, M. A. G: Avaliação dos efeitos da semente de linhaça quando utilizada como fonte de proteínas nas fases de crescimento e manutenção de ratos. Rev. Nutrição, v.22, n. 4, p. 483-491, julho/agosto 2009.
2. MARQUES, A.C. Propriedades funcionais da linhaça (*Linum usitatissimum* L.) em diferentes condições de preparo e de uso em alimentos. [Mestrado]. Rio Grande do Sul: Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2008.
3. NOVELLO, D.; POLLONIO, M.A.R. Caracterização e propriedades da linhaça (*Linum usitatissimum* L) e subprodutos. B-CEPPA, Curitiba. V. 29, n.2, p. 317-330, jul/dez 2011.
4. ALMEIDA, K. C. L; BOA VENTURA, G. T; GUZMAN-SILVA, M.A: A linhaça (*Linum usitatissimum*) como fonte de ácido α -linolênico na formação da bainha de mielina. Rev. Nutrição, v. 22, n. 5, p. 747-754, setembro/outubro 2009.
5. MOTA, M.L.S; Avaliação dos efeitos do agente citoprotetor amifostina na mucosite oral e disfunção da barreira intestinal: modelos experimentais em ratos e em pacientes portador de câncer submetidos à quimioterapia. [Doutorado]. Fortaleza: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2004.
6. LIMA, V. **Evidências da Participação de TNF- α e COX-2 nas Mucosites Oral e Intestinal Induzidas Por 5-Fluoracil e Metotrexato em Animais.** 2004. [Doutorado]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2004.
7. MORAES, F.P.; COLLA. L.M. Alimentos funcionais e nutraceuticos: Definição, legislação e benefício à saúde. Rev.Eletr. de Farm.V. 3(2), p. 99-112, 2006.

8. MAHAN, L.K; ESCOTT-STEUMP, S; **Krause alimentos, nutrição e dietoterapia.** 10ª edição, São Paulo: Roca, 2010.
9. SILVA, I.M.C; SÁ, E.Q.C.; Alimentos funcionais: um enfoque gerontológico. Rev. Bras. Clín.Méd. v. 10, n. 1, p. 24, São Paulo, 2012.
- 10.MOLENA-FERNANDES, C.A.; SCHIMIDT, G.; NETO-OLIVEIRA, E.R.; BERSANI-AMADO, C.A.; CUMAN, R.K.N. Avaliação dos efeitos da suplementação com farinha de linhaça (*Linum usitatissimum* L.) marrom e dourada sobre o perfil lipídico e a evolução ponderal em ratos Wistar, Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, n. 2, p.201-207, v.12, 2010.
- 11.SANTOS, M.C.S. Comparação da ação hipocolesterolêmica da linhaça em diferentes metodológicas aplicadas em ratos: uma revisão literária. Rev. Bras. Pl. Med. Bebedouro, 2010.
12. XIAN, C.J.; COUPER, R.; HOWARTH, G.S.; READ, L.C; increased expression of HGF and c-met in rat small intestine during recovery from methotrexate – induced mucosites. British Journal of cancer. V. 82, n. 4, p. 945-952, 2000.
13. CARNEIRO-FILHO, B. A. LIMA, I. P.E. ARAUJO, D. H. CAVALCANTE, M.C. CARVALHO, G.H.P. BRITO, G. A.C. LIMA, V.Intestinal Barrier Function and Secretion in Methotrexate – Induced Rat Intestinal mucositis.Dig.Dis. and Sciences, v. 49, n. 1 p. 65-72, 2004.
14. DADHANIA, V.P.; TRIPATHI, D.N.; VIKRAM, A.; RAMARAO,P.; JENA, G.B. Intervention of α -lipoic acid ameliorates methotrexate-induced oxidative stress and genotoxicity: A study in rat intestine. Chem.-Bio. Inter. n.183, p. 85-97, 2010.
15. BELARMINO FILHO, J. N. **Modulação da resposta inflamatória com dexametasona reverte a dismotilidade gastrointestinal associada à mucosite intestinal induzida por irinotecano em camundongos.** 2010. 90f. [Mestrado]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.
16. ALVES, A.P.N.N. Efeito do metotrexato e do bisfosfonatoalendronato em modelo do carcinossarcoma 256 de walker na mandíbula de ratos. [Doutorado]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005

17. PELICANO, E. R. L. et al. Morfometria e Ultra-Estrutura da Mucosa Intestinal de Frangos de Corte alimentados com Dietas contendo diferentes Probióticos. Rev.Port. de Ciên. Veter, São Paulo, n. 98, p. 125-134, 2003.

1.8 RAMOS, M.G. **Associação de AGCC com agentes quimioterápicos – papel no trofismo intestinal e apoptose.** Pag. 157 [Doutorado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.

19. ROSA, D.D.et al.Flaxseed, olive and fish oil influence plasmatic lipids, lymphocyte migration and morphometry of the intestinal of Wistar rats. ActaCirur.Bras. n. 3, v. 25, 2010.

20. KUZMUK, J. et al. Diet and age affect intestinal morpholy end-product concentration insênionr and young adult dogs. Journ.of nutri.Springfield. V.135, p. 190-15, 2005.

21.SILVA. P.M.S. Atividade de β -Glucano e Glutamina na integridade de mucosa e trofismo intestinal de camundongos BALB/C. [Mestrado]. Minas Gerais: Universidade Federal de Lavras , Minas Gerais, 2012.

22GUIMARES, V.C.;GUEDES,R.M.C. Aditivos alimentares para manutenção da integridade intestinal de aves e suínos. Cad.Téc. de vet. e zoot.Belo Horizonte. n.54, p. 391-405, 2007.

INSTRUÇÕES AOS AUTORES – REVISTA DE NUTRIÇÃO

A **Revista de Nutrição** é um periódico especializado que publica artigos que contribuem para o estudo da Nutrição em suas diversas subáreas e interfaces. Com periodicidade bimestral, está aberta a contribuições da comunidade científica nacional e internacional.

Os manuscritos podem ser rejeitados sem comentários detalhados após análise inicial, por pelo menos dois editores da **Revista de Nutrição**, se os artigos forem considerados inadequados ou de prioridade científica insuficiente para publicação na Revista.

Categoria dos artigos

A Revista aceita artigos inéditos em português, espanhol ou inglês, com título, resumo e termos de indexação no idioma original e em inglês, nas seguintes categorias:

Original: contribuições destinadas à divulgação de resultados de pesquisas inéditas, tendo em vista a relevância do tema, o alcance e o conhecimento gerado para a área da pesquisa (limite máximo de 5 mil palavras).

Especial: artigos a convite sobre temas atuais (limite máximo de 6 mil palavras).

Revisão (a convite): síntese de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, de modo a conter uma análise crítica e comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa (limite máximo de 6 mil palavras). Serão publicados até dois trabalhos por fascículo.

Comunicação: relato de informações sobre temas relevantes, apoiado em pesquisas recentes, cujo mote seja subsidiar o trabalho de profissionais que atuam na área, servindo de apresentação ou atualização sobre o tema (limite máximo de 4 mil palavras).

Nota Científica: dados inéditos parciais de uma pesquisa em andamento (limite máximo de 4 mil palavras).

Ensaio: trabalhos que possam trazer reflexão e discussão de assunto que gere questionamentos e hipóteses para futuras pesquisas (limite máximo de 5 mil palavras).

Seção Temática (a convite): seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 10 mil palavras no total).

Categoria e a área temática do artigo: Os autores devem indicar a categoria do artigo e a área temática, a saber: alimentação e ciências sociais, avaliação nutricional, bioquímica nutricional, dietética, educação nutricional, epidemiologia e estatística, micronutrientes, nutrição clínica, nutrição experimental, nutrição e geriatria, nutrição

materno-infantil, nutrição em produção de refeições, políticas de alimentação e nutrição e saúde coletiva.

Pesquisas envolvendo seres vivos

Resultados de pesquisas relacionadas a seres humanos e animais devem ser acompanhados de cópia de aprovação do parecer de um Comitê de Ética em pesquisa.

Procedimentos editoriais

Autoria

A indicação dos nomes dos autores logo abaixo do título do artigo é limitada a 6. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nomes de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima.

Os manuscritos devem conter, na página de identificação, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores.

Processo de julgamento dos manuscritos

Todos os outros manuscritos só iniciarão o processo de tramitação se estiverem de acordo com as Instruções aos Autores. Caso contrário, **serão devolvidos para adequação às normas**, inclusão de carta ou de outros documentos eventualmente necessários.

Recomenda-se fortemente que o(s) autor(es) busque(m) assessoria lingüística profissional (revisores e/ou tradutores certificados em língua portuguesa e inglesa) antes de submeter(em) originais que possam conter incorreções e/ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Devem ainda evitar o uso da primeira pessoa "meu estudo...", ou da primeira pessoa do plural "percebemos....", pois em texto científico o discurso deve ser impessoal, sem juízo de valor e na terceira pessoa do singular.

Originais identificados com incorreções e/ou inadequações morfológicas ou sintáticas **serão devolvidos antes mesmo de serem submetidos à avaliação** quanto ao mérito do trabalho e à conveniência de sua publicação.

Pré-análise: a avaliação é feita pelos Editores Científicos com base na originalidade, pertinência, qualidade acadêmica e relevância do manuscrito para a nutrição.

Aprovados nesta fase, os manuscritos serão encaminhados aos revisores ad hoc selecionados pelos editores. Cada manuscrito será enviado para dois revisores de reconhecida competência na temática abordada, podendo um deles ser escolhido a partir da indicação dos autores. Em caso de desacordo, o original será enviado para uma terceira avaliação.

Todo processo de avaliação dos manuscritos terminará na segunda e última versão.

O processo de avaliação por pares é o sistema de *blind review*, procedimento sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos revisores. Por isso os autores deverão empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito.

Os pareceres dos revisores comportam três possibilidades: a) aprovação; b) recomendação de nova análise; c) recusa. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado.

Os pareceres são analisados pelos editores associados, que propõem ao Editor Científico a aprovação ou não do manuscrito.

Manuscritos recusados, mas com possibilidade de reformulação, poderão retornar como novo trabalho, iniciando outro processo de julgamento.

Conflito de interesse

No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o Comitê Editorial encaminhará o manuscrito a outro revisor *ad hoc*.

Manuscritos aceitos: manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações, no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da Revista.

Provas: serão enviadas provas tipográficas aos autores para a correção de erros de impressão. As provas devem retornar ao Núcleo de Editoração na data estipulada. Outras mudanças no manuscrito original não serão aceitas nesta fase.

Preparo do manuscrito

Submissão de trabalhos

Serão aceitos trabalhos acompanhados de carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho e da área temática, declaração de que o trabalho está sendo submetido apenas à Revista de Nutrição e de concordância com a cessão de direitos autorais e uma carta sobre a principal contribuição do estudo para a área.

Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

Enviar os manuscritos via site <<http://www.scielo.br/rn>>, preparados em espaço entrelinhas 1,5, com fonte Arial 11. O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar ou superior à versão 97-2003 do Word (Windows).

É fundamental que o escopo do artigo **não contenha qualquer forma de identificação da autoria**, o que inclui referência a trabalhos anteriores do(s) autor(es), da instituição de origem, por exemplo.

O texto deverá contemplar o número de palavras de acordo com a categoria do artigo. As folhas deverão ter numeração personalizada desde a folha de rosto (que deverá apresentar o número 1). O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).

Os artigos devem ter, aproximadamente, 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50. Sempre que uma referência possuir o número de *Digital Object Identifier* (DOI), este deve ser informado.

Versão reformulada: a versão reformulada deverá ser encaminhada via <<http://www.scielo.br/rn>>. **O(s) autor(es) deverá(ão) enviar apenas a última versão do trabalho.**

O texto do artigo deverá empregar fonte colorida (cor azul) ou sublinhar, para todas as alterações, juntamente com uma carta ao editor, reiterando o interesse em publicar nesta Revista e informando quais alterações foram processadas no manuscrito, na versão reformulada. Se houver discordância quanto às recomendações dos revisores, o(s) autor(es) deverão apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados.

Página de rosto deve conter

a) título completo - deve ser conciso, evitando excesso de palavras, como "avaliação do....", "considerações acerca de..." "estudo exploratório....";

b) *short title* com até 40 caracteres (incluindo espaços), em português (ou espanhol) e inglês;

c) nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um. Será aceita uma única titulação e filiação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher, entre suas titulações e filiações institucionais, aquela que julgar(em) a mais importante.

d) Todos os dados da titulação e da filiação deverão ser apresentados por extenso, sem siglas.

e) Indicação dos endereços completos de todas as universidades às quais estão vinculados os autores;

f) Indicação de endereço para correspondência com o autor para a tramitação do original, incluindo fax, telefone e endereço eletrônico;

Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

Resumo: todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras.

Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português,

além do *abstract* em inglês.

Para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicando formas de continuidade do estudo.

Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

O texto não deve conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Texto: com exceção dos manuscritos apresentados como Revisão, Comunicação, Nota Científica e Ensaio, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos:

Introdução: deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Métodos: deve conter descrição clara e sucinta do método empregado, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, incluindo: procedimentos adotados; universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Em relação à análise estatística, os autores devem demonstrar que os procedimentos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do processo.

Ao relatar experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório - foram seguidas.

Resultados: sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto.

Tabelas, quadros e figuras devem ser limitados a cinco no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. **É imprescindível a informação do local e ano do estudo.** A cada um se deve atribuir um título breve. Os quadros e tabelas terão as bordas laterais abertas.

O(s) autor(es) se responsabiliza(m) pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão ser elaboradas em tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente); **não é permitido o formato paisagem**. Figuras digitalizadas deverão ter extensão jpeg e resolução mínima de 400 dpi.

Gráficos e desenhos deverão ser gerados em programas de desenho vetorial (*Microsoft Excel, CorelDraw, Adobe Illustrator* etc.), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de todas as variáveis.

A publicação de imagens coloridas, após avaliação da viabilidade técnica de sua reprodução, será custeada pelo(s) autor(es). Em caso de manifestação de interesse por parte do(s) autor(es), a Revista de Nutrição providenciará um orçamento dos custos envolvidos, que poderão variar de acordo com o número de imagens, sua distribuição em páginas diferentes e a publicação concomitante de material em cores por parte de outro(s) autor(es).

Uma vez apresentado ao(s) autor(es) o orçamento dos custos correspondentes ao material de seu interesse, este(s) deverá(ão) efetuar depósito bancário. As informações para o depósito serão fornecidas oportunamente.

Discussão: deve explorar, adequada e objetivamente, os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura.

Conclusão: apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. **Não serão aceitas citações bibliográficas nesta seção.**

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Anexos: deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e siglas: deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

Referências de acordo com o estilo *Vancouver*

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto, conforme o estilo *Vancouver*.

Nas referências com dois até o limite de seis autores, citam-se todos os autores; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros autores, seguido de *et al.*

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

Artmed; 2010.

Livro em suporte eletrônico

Brasil. Alimentação saudável para pessoa idosa: um manual para o profissional da saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [acesso 2010 jan 13]. Disponível em: http://200.18.252.57/services/e-books/alimentacao_saudavel_idosa_profissionais_saude.pdf.

Capítulos de livros

Aciolly E. Banco de leite. In: Aciolly E. Nutrição em obstetrícia e pediatria. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. Unidade 4.

Capítulo de livro em suporte eletrônico

Emergency contraceptive pills (ECPs). In: World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. 4th ed. Geneva: WHO; 2009 [cited 2010 Jan 14]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563888_eng.pdf.

Dissertações e teses

Duran ACFL. Qualidade da dieta de adultos vivendo com HIV/AIDS e seus fatores associados [mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.

Texto em formato eletrônico

Sociedade Brasileira de Nutrição Parental e Enteral [Internet]. Assuntos de interesse do farmacêutico atuante na terapia nutricional. 2008/2009 [acesso 2010 jan 14]. Disponível em: <http://www.sbnpe.com.br/etdpg.php?pg=13&ct=A>.

Programa de computador

Software de avaliação nutricional. DietWin Professional [programa de computador]. Versão 2008. Porto Alegre: Brubins Comércio de Alimentos e Supergelados; 2008. Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do Committee of Medical Journals Editors (Grupo Vancouver) <http://www.icmje.org>.

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do Committee of Medical Journals Editors (Grupo Vancouver) <http://www.icmje.org>.