

SOBRECARGA DE FERRO E SUAS COMPLICAÇÕES EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME

IRON OVERLOAD AND ITS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE

Ingrid Emanuela da SILVA¹

Claudia Martins de OLIVEIRA²

RESUMO

OBJETIVO: Descrever as complicações da sobrecarga de ferro e ressaltar as recomendações nutricionais para o tratamento da anemia falciforme, a fim de influenciar significativamente na qualidade de vida do portador através de uma busca sistemática na literatura. **FONTE DE DADOS:** Para o levantamento dos dados na literatura, foi realizado uma busca nas bases de dados que incluíram pesquisas em artigos científicos publicados entre 2002 e 2014, no banco de dados: Scielo, Google Acadêmico, livros, além de publicações governamentais e não-governamentais e sites na internet. **SINTESE DOS DADOS:** Uma das doenças de grande índice no Brasil é a anemia falciforme. Causada por uma modificação genética, e é caracterizada pela presença da hemoglobina S, que por sua vez traz grandes transtornos ao portador, como as crises de dores frequentes causada pela vaso-oclusão das hemácias. Uma das alternativas terapêuticas mais utilizadas para diminuição dessas crises é a transfusão sanguínea, porém é desenvolvido nesses portadores uma sobrecarga de ferro, causando danos ao organismo. Deve-se levar em conta o ferro consumido na dieta, uma vez que estocado, seu consumo pode agravar os sintomas da sobrecarga. **CONCLUSÕES:** As transfusões sanguíneas são um recurso importante para o falcêmico, no entanto pode acarretar uma sobrecarga de ferro trazendo complicações ao portador transfundido. Por esse motivo o portador de anemia falciforme deve manter uma dieta regrada pobre em ferro.

PALAVRAS CHAVE: Doença falciforme. Metabolismo do ferro. Recomendações nutricionais.

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) 3211-8688. E-mail: ingridemmanuel@hotmail.com

² Professora, Doutora em Bioquímica no Centro Universitário do Rio Grande do Norte - UNI-RN, Natal/RN, Brasil. E-mail: claudia@unirn.edu.br

IRON OVERLOAD AND ITS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE

ABSTRACT

OBJECTIVE: Describe the complications about overload of iron and to verge nutritional recommendations for treatment of the sickle cell anemia, in order to influence significantly the quality of life of patients through a systematic literature search. **DATA SOURCE:** To lifting of data in literature, it was made a search in the database that included research in scientific articles published between 2002 and 2014, in data base: Scielo, Academic Google, books, beyond publications government and non-government and sites on the internet. **DATA SYNTHESIS:** One of the diseases the high rates in Brazil is sickle cell anemia. Caused by a genetic modification and is characterized by the presence of S hemoglobin, that which in turn brings great inconvenience to the wearer, such as frequent episodes of pain caused by vaso-occlusion of the erythrocytes. One of the most commonly used alternative therapies to decrease these crises is the blood transfusion, but is developed in these patients iron overload, causing damage to the body. Should it to consider the iron consumed in the diet, since stored, its consumption can aggravate the symptoms of overload. **CONCLUSIONS:** Blood transfusions are an important resource for patients with sickle cell, however, can lead to iron overload causing complications to bearer transfused. Therefore, the bearer of sickle cell anemia must maintain a regimented diet poor in iron.

KEYWORDS: Sickle cell disease. Iron metabolism. Nutritional recommendations.

INTRODUÇÃO

Doença Falciforme é umas das doenças hereditárias de maior incidência no Brasil. Inclui-se na categoria de alterações genéticas que tem como característica principal a presença da hemoglobina S (HbS). Das hemoglobinopatias que ocorre com maior frequência estão a anemia falciforme, SC, SD, S-beta Talassemia, cada uma com seu grau de gravidade variados, porém com sintomas semelhantes. Das doenças falciformes destaca-se a Anemia Falciforme pelos transtornos por ela acarretados. A causa da alteração hemoglobínica é a substituição do ácido glutâmico por uma valina na posição 6 da cadeia polipeptídica beta, onde não produzem a hemoglobina A e, no seu lugar, produzem a hemoglobina S.¹

A hemoglobina S não exerce a função de oxigenar o corpo de forma satisfatória, razão pela qual tais pessoas têm uma anemia de forma crônica, que não se corrige nem mesmo com

o consumo de ferro na alimentação. Nesses indivíduos, as hemácias, que são normalmente redondas, tomam uma forma diferenciada que assemelha-se a uma meia lua ou foice. Essas células em forma de foice têm dificuldade de passar pelas veias, que levam o sangue para os órgãos, resultando em seu entupimento e muitas dores, nas articulações e nos ossos.²

Essa mutação traz diversos transtornos, o principal deles é a vaso-oclusão das hemácias em forma de foice, que podem levar a diversas complicações na anemia falciforme, causando episódios frequentes de dor, dores abdominais, infecções, retardo do crescimento, atraso na maturação sexual, acidente vascular cerebral, assim como lesões em certos órgãos. Por isso, estes indivíduos estão sujeitos a constantes internações, redução da capacidade de trabalho e de expectativa de vida.³

Estudos apontam que estes pacientes apresentam baixa ingestão dietética de alguns macros e micronutrientes, como o ácido fólico, nutriente importante no processo de formação de eritrócitos e de vitamina B6, assim como a deficiência de zinco e vitamina A, que são micronutrientes essenciais para o crescimento adequado. Há evidências, ainda que escassas, da importância do cuidado nutricional desses pacientes.³ Devido a crises algícas, usualmente se tem essa baixa ingestão de nutrientes, além de hospitalizações mais frequentes. Colaborando para a deficiência tanto dos macros quanto dos micronutrientes, o reduzido nível socioeconômico do indivíduo tem papel destacante. Outro fator importante é a demanda metabólica ter seu nível além do normal em falcêmicos (portadores de anemia falciforme), uma vez que as orientações nutricionais voltadas a população normal não se aplicam a eles.⁴

Segundo Mura e Silva⁵. O tratamento é sintomático, visando à correção da desnutrição e reposição de vitaminas e minerais. Geralmente são necessários suplementos de vitamina B6, B12, E, A, ácido fólico, riboflavina e zinco. É necessário ter cautela na suplementação de vitamina C e ferro, nos portadores de anemia falciforme, evitando excessos.

Uma das medidas terapêuticas que cuida da anemia falciforme, ou seja, promove a prevenção e o controle de inúmeras dificuldades como acidentes vasculares encefálicos (AVE), síndrome torácica, crises aplásticas, sequestro esplênico, priapismo e outras, é a transfusão sanguínea. Atua principalmente reduzindo as complicações da circulação sanguínea, ocasionando a dissolução das células com a hemoglobina S.⁶ Assim, um efeito benéfico é observado na diminuição proporcional destas células, interligado a uma melhor circulação do sangue na microcirculação deste grupo de pacientes. A transfusão de hemácias concentradas está voltada a situações mais sérias da doença, contudo, pacientes que são transfundidos de forma crônica acabam por desenvolver um índice de ferro mais elevado.⁷

Níveis elevados de ferro em pacientes que se submeteram a transfusões regulares são inerentes ao processo, considerando que uma unidade de concentrado de hemácia tem de 200mg a 250mg de ferro, em média, e a expulsão natural deste elemento é de 1mg a 2mg por dia. A concentração de ferro em patamares maior que o normal acarreta oxidação, destrói proteínas, lipídios e moléculas do DNA. Logo, é altamente tóxica e reativa para o nosso corpo.^{7,8,9}

Considerando a importância da transfusão sanguínea para o portador de anemia falciforme, é evidente que a intervenção nutricional em relação ao consumo de ferro na dieta se faz necessária, e a escassa disponibilidade de trabalhos relacionados ao assunto despertou o interesse afim de conhecer e identificar as complicações causadas pela sobrecarga de ferro, através de uma revisão literária, e proporcionar conhecimentos na intervenção nutricional dentro do seu âmbito social trazendo uma melhor qualidade de vida ao portador de anemia falciforme.

OBJETIVO

O presente trabalho de revisão tem por objetivo, descrever as complicações da sobrecarga de ferro e ressaltar as recomendações nutricionais para o tratamento da anemia falciforme, a fim de influenciar significativamente na qualidade de vida do portador através de uma busca sistemática na literatura.

MÉTODO

Foi realizado um estudo descritivo, de caráter exploratório, através de uma revisão bibliográfica, que incluíram pesquisas em artigos científicos publicados entre 2002 e 2014, no banco de dados: Scielo, Google Acadêmico, livros, além de publicações governamentais e não-governamentais e sites na internet. Contendo as palavras chaves em português e inglês: anemia falciforme; doenças falciformes; talassemia; metabolismo do ferro; sobrecarga de ferro; transfusões sanguíneas.

REVISÃO

ANEMIA FALCIFORME

A anemia falciforme é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil. A causa da doença é uma mutação de ponto no gene da globina beta da hemoglobina (GAG->GTG), originando uma hemoglobina anormal, denominada hemoglobina S (HbS), em vez da

hemoglobina normal denominada hemoglobina A (HbA). Esta mutação leva à substituição de um ácido glutâmico por uma valina na posição 6 da cadeia beta, com consequente modificação físico-química na molécula da hemoglobina. Em determinadas situações, estas moléculas podem sofrer polimerização, com falcização das hemácias, ocasionando encurtamento da vida média dos glóbulos vermelhos, fenômenos de vaso-oclusão e episódios de dor e lesão de órgãos.¹⁰

A Hemoglobina (Hb) é uma metaloproteína responsável pelo transporte de oxigênio para todas as células do organismo e sua composição normal é formada por duas subunidades (globinas) alfa e duas subunidades betas. A polimerização de HbS desoxigenada resulta na deformação, enrijecimento e fragilização das células vermelhas. A aderência anormal das células brancas e vermelhas ao endotélio reduz o fluxo de sangue na circulação microvascular, que é principal fator envolvido na vaso-oclusão.⁶

A denominação "anemia falciforme" é nome dado para a forma da doença que ocorre nesses homozigotos SS. Além disso, o gene da HbS pode combinar-se com outras anormalidades hereditárias das hemoglobinas, como hemoglobina C (HbC), hemoglobina D (HbD), beta-talassemia, entre outros, gerando combinações que também são sintomáticas, denominadas, respectivamente, hemoglobinopatia SC, hemoblobinopatia SD, S/beta-talassemia. Todas essas formas sintomáticas do gene da HbS, em homozigose ou em combinação, são denominadas doenças falciformes. Apesar das particularidades que as distinguem e de graus variados de gravidade, todas estas doenças têm um espectro epidemiológico e de manifestações clínicas e hematológicas consideráveis,¹¹ tais como: dores nos ossos, músculos e articulações, porque o oxigênio não consegue chegar a estas estruturas, cansaço e palidez, por causa da redução de oxigênio e nutrientes no cérebro no resto do corpo, olhos e pele amarelados devido a icterícia característica desta doença. Os glóbulos vermelhos "morrem" mais rapidamente e por isso o pigmento bilirrubina se acumula no organismo causando a cor amarelada na pele e olhos, inflamação dolorosa nos tendões e cartilagens dos punhos, tornozelos, dedos especialmente das crianças, retardo no crescimento e maturação sexual, má circulação que pode causar o aparecimento de feridas especialmente na perna, sequestro do sangue no baço, provoca palidez intensa, aumento do baço e desmaios.¹²

Dores relacionadas às articulações, abdômen, infecções, infartos pulmonares e ainda o estado crônico de diversos órgãos, sistemas ou aparelhos. São situações como estas que marcam, além das características da anemia falciforme. Desta forma, a anemia falciforme

apresenta dificuldades orgânicas capazes de influenciar praticamente todo o organismo humano.¹³

O diagnóstico da doença falciforme pode ser feito em recém nascidos, através do "Teste do Pezinho". Já em crianças maiores e nos adultos é feito a verificação da presença da Hemoglobina S (HbS) por meio de exames que atestam o quão solúvel é esta substância e por sua mobilidade eletroforética. Substância esta que na eletroforese de hemoglobina se movimenta mais devagar em relação à hemoglobina A e se encontra em uma posição aproximadamente paralela entre as hemoglobinas A e A2.¹⁴

Diagnosticar as hemoglobinopatias é complexo e envolve uma análise que deve considerar, além dos dados clínicos e herança genética, vários fatores como idade do indivíduo por ocasião da coleta, tempo de estocagem e condições de armazenamento da amostra (desnaturação da hemoglobina), entre outras. É conveniente que o laboratório tenha um consultor especializado na área, para auxiliar no esclarecimento dos casos mais complicados.¹⁵

Estatisticamente, cerca de cinco a cada 100 pessoas apresentam certo distúrbio de hemoglobina, a nível mundial. Anualmente, quase meio milhão de crianças já nascem com falciforme. A partir do teste do pezinho constatou-se que, no Brasil, por volta de quase quatro mil crianças nascem com a doença e duzentos mil apresentam o traço falcêmico considerando os recém-nascidos vivos. A predominância da falciforme em negros e mulatos é marcante graças ao processo de miscigenação; perceptível em todas as partes do país com destaque no nordeste. No maior estado da região brasileira, a Bahia, nasce um falcêmico a cada seiscentos e cinquenta crianças. No Rio de Janeiro essa relação passa de 1/1200 nascidas. Minas Gerais traz números ainda maiores, com uma nascida com falciforme a cada 1400 nascimentos.^{16, 17}

O sintoma mais frequente da doença falciforme é causado pela obstrução de pequenos vasos sanguíneos pelos glóbulos vermelhos em forma de foice, o chamado fenômeno de falcização na microcirculação, causando uma anemia hemolítica crônica, episódios de dor mais frequente nos ossos e nas articulações, podendo, porém atingir qualquer parte do corpo e em casos mais avançados causa a falência orgânica. Essas crises têm duração variável e podem ocorrer várias vezes ao ano. Geralmente são associadas ao tempo frio, infecções, período pré-menstrual, problemas emocionais, gravidez ou desidratação.¹⁸

No que diz respeito ao tratamento ainda não há um específico para as doenças falciformes. Assim, medidas gerais e preventivas no sentido de minorar as consequências da anemia crônica, crises de falcização e susceptibilidade às infecções são fundamentais na

terapêutica destes pacientes. Estas medidas incluem boa nutrição; profilaxia, diagnóstico e terapêutica precoce de infecções; manutenção de boa hidratação e evitar condições climáticas adversas. Além disso, acompanhamento ambulatorial 2 a 4 vezes ao ano e educação da família e paciente sobre a doença são auxiliares na obtenção de bem-estar social e mental.¹⁰

O único tratamento farmacológico específico para doenças falciformes aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*, órgão regulador de medicamentos dos Estados Unidos) e disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde no Brasil é o uso de hidroxiureia (HU) oral. A HU é um quimioterápico inibidor da ribonucleotídeo redutase, e é capaz de induzir a produção de maiores níveis de hemoglobina fetal, levando a menor falcização das hemácias e redução da frequência de crises de vaso-oclusão, hospitalização e morbimortalidade nesse grupo de pacientes.²⁰

A transfusão sanguínea é outra opção terapêutica nas doenças falciformes. Transfusão simples de concentrado de hemácias pode ser utilizada no caso de piora da anemia, que pode ocorrer especialmente durante o tratamento das crises álgicas por vaso-oclusão. Nível de concentração de hemácias é um tipo de medida inabitual, na ótica terapêutica, da anemia falciforme. Todavia, consegue-se utilizar essa grandeza para as formas mais sérias de crises vaso-oclusivas.^{8,7}

Outras duas modalidades de transfusão feitas de forma eventual também são utilizadas: a exsanguíneo transfusão, ou troca sanguínea manual, em que o paciente é submetido a sangrias terapêuticas e transfusões sucessivas; e a eritrocitaférese, ou troca automatizada das hemácias, através de uma máquina de aférese que substitui apenas o componente eritrocitário do sangue mediante separação por centrifugação. Ambas podem ser utilizadas, principalmente quando o paciente apresenta complicações como acidente vascular cerebral e síndrome torácica aguda grave, em que há a necessidade de reduzir rapidamente os níveis de HbS.⁴

Nesses casos, os pacientes ficam mais sujeitos a sobrecarga de ferro grave em função do aporte regular desse metal pela transfusão. Sabe-se que a deposição de ferro na anemia falciforme está associada com maior mortalidade, embora ocorra de forma mais lenta do que em pacientes com outras anemias hereditárias dependentes de transfusão, como, por exemplo, nas talassemias. O acúmulo de ferro nos pacientes com anemia falciforme em terapia transfusional ocorre no fígado, o que pode acarretar insuficiência hepatocítica por fibrose hepática, de modo que tais pacientes são candidatos à terapia quelante de ferro em longo

prazo, pois quanto maior o acúmulo de ferro, maiores os riscos de morbidade e mortalidade para os indivíduos portadores de anemia falciforme.²⁰

FERRO E SEU METABOLISMO

Função do ferro no organismo

O ferro é um nutriente essencial e vital para muitas atividades celulares, porém representa um problema para milhões de pessoas: algumas delas não consomem alimentos contendo ferro em quantidades suficiente para manter sua saúde em níveis ideais, e existem outras que absorvem muito ferro, o que representa uma ameaça à vida. O ferro exemplifica o princípio de que tanto uma quantidade muito pequena quanto uma quantidade muito grande de determinado nutriente no organismo pode ser prejudicial.²¹

O ferro possui um importante papel no envolvimento no desempenho do metabolismo. Por ser um componente da hemoglobina, ele é um instrumento de transporte do oxigênio dos pulmões para os tecidos. Seu metabolismo é complexo, por estar envolvido em muitos aspectos da vida, inclusive na função dos glóbulos vermelhos.²² Uma das funções mais conhecidas do ferro decorre de sua presença como elemento estrutural do grupo heme na hemoglobina, proteína responsável pelo transporte do oxigênio e do gás carbônico no sangue. Quando o sangue passa pelos capilares pulmonares, o oxigênio presente nos alvéolos se liga a hemoglobina das hemácias, que serão distribuídas na circulação arterial, para oxigenação dos tecidos corpóreos.²³

Fonte e absorção de ferro

O ferro é obtido por duas fontes principais: da dieta e da reciclagem de hemácias senescentes. O ferro da dieta é encontrado sob duas formas: orgânica e inorgânica. Uma dieta normal contém de 13 mg a 18 mg de ferro, onde somente 1 mg a 2 mg serão absorvidos.⁹ A aquisição da forma heme corresponde a 1/3 do total e é proveniente da quebra da Hb e mioglobina contidas na carne vermelha. Ovos e laticínios fornecem menor quantidade de ferro heme, que é mais bem absorvido do que a forma inorgânica. O ferro inorgânico ou não heme é proveniente de vegetais e grãos e é encontrado principalmente na forma férrica (Fe^{+3}).

Alguns fatores favorecem a absorção intestinal, como a acidez e a presença de agentes solubilizantes, como açúcares. A absorção acontece pelo epitélio duodenal superior, que apresenta estruturas vilosas para ampliar a superfície de absorção.²⁴ A Vitamina C (ácido ascórbico) é uma grande aliada na absorção do ferro, aumentando a biodisponibilidade do ferro não heme presente nos alimentos, independente do estado nutricional do indivíduo em relação à vitamina. O ácido ascórbico pode influenciar também no transpor e no armazenamento do ferro no organismo.²⁵

Sobrecarga de ferro e seus efeitos no organismo

A sobrecarga de ferro, pode ser causada tanto por uma absorção maior do que a normal do elemento na dieta, quanto, em maioria, por transfusões sanguíneas recorrentes. Quanto mais transfusões, mais ferro é acumulado e não pode ser eliminada pelo organismo.²⁶

O ferro torna-se altamente prejudicial ao organismo quando encontra-se livre. Isto fez com que os organismos superiores desenvolvessem mecanismos elaborados capazes de manter o ferro ligado à proteína de transporte ou armazenado sob a forma de ferritina ou hemossiderina, com o intuito de prevenir ou limitar a participação do ferro em reações oxidativas lesivas ao organismo. Assim, a capacidade do organismo de armazenar ferro serve a duas finalidades: prover reserva interna, que possa ser mobilizada quando a necessidade de ferro exceder a oferecida pela dieta; e proteger o organismo dos efeitos tóxicos do ferro livre quando a quantidade de ferro absorvida e/ou proveniente de transfusão de hemácias exceder as quantidades perdidas e as necessárias para a síntese de compostos funcionais de ferro.²⁷

Em adultos normais, a quantidade total de ferro é de aproximadamente 3,5 g a 4,0 g, a quantidade de ferro absorvida diariamente é equivalente à quantidade excretada (± 1 a 2 mg/dia), e 20 a 30 mg/dia de ferro do organismo são continuamente reciclados através de um eficiente sistema de reutilização desse nutriente.²⁸

Fisiologicamente, o organismo humano não é capaz de aumentar a excreção de ferro, mesmo em condições de sobrecarga deste metal. Os pacientes que precisam transfusões são capazes de concentrar cerca de 0,3 a 0,5mg/kg de ferro diariamente. Devido a inexistência de processos naturais para excreção do ferro em excesso, há uma concentração nos tecidos de maneira escalar, conseqüentemente aumentando, toxicamente, e criando radicais livres que influenciam na oxidação celular, fibrose e esclerose.²⁹

Portanto, o aumento progressivo do aporte de ferro, seja por via intestinal seja por via parenteral, leva impreterivelmente à condição patológica de sobrecarga de ferro na qual pode

ser classificada como primária ou secundária. Sobrecarga de ferro primária ocorre em situações resultantes de defeito primário do processo de regulação da homeostasia do ferro no organismo. É o que se observa nos pacientes com hemocromatose hereditária (HH), os quais apresentam aumento inapropriado da absorção intestinal de ferro.³⁰

Na sobrecarga de ferro secundária ocorre em doenças denominadas "anemias com sobrecarga de ferro" como talassemia, que é a maior e mais comum, e em outras condições como anemia falciforme. A quantidade excessiva de ferro é absorvida durante um período relativamente curto por causa da renovação aumentada dos eritrócitos.⁸ Nesses pacientes portadores de dessas patologias é comum processos e transfusões repetidas, e isso acrescentam um aumento na sobrecarga de ferro.³¹ Uma vez que uma unidade de concentrado de hemácias tem em média 200-250 mg de ferro e a perda natural diária é de 1-2 mg.⁷

SOBRECARGA DE FERRO NO PORTADOR DE ANEMIA FALCIFORME

Como os pacientes portadores de anemia falciforme passam por transfusões frequentes, os alimentos ou suplemento com ferro trazem danos aos portadores dessa patologia, pois o ferro se acumula no organismo e não é absorvido pelas células do sangue (hemoglobinas). Por existir uma deformação genética alterando a forma das hemácias, o transporte de oxigênio não é feito corretamente, o que gera acúmulo de ferro prejudicial ao organismo do portador de anemia falciforme.³²

Os sinais e/ou sintomas da sobrecarga de ferro aparecem quando o nível chega a 10-25mg de ferro, que pode variar de acordo com o peso do receptor, os sintomas iniciais são geralmente imperceptíveis, porém, os referidos com mais frequência são: fadiga, artrite, dor abdominal, perda de peso.⁸

Em demasia, o ferro é concentrado em praticamente todos os tecidos. Os danos mais sérios acontecem no fígado, coração, glândulas como tireóide, hipófise, hipotálamo, pâncreas e nas articulações. A toxicidade, com seus sinais e sintomas, é notável ao se acumular de 12 a 24g de ferro no organismo. Em níveis normais, o ferro no corpo chega a 2,5g em mulheres e 3,5g em homens.²⁹

Os principais sintomas do excesso de ferro surgem de acordo com sua quantidade, entre 2mg/g até 7mg/g. Considerado risco leve, traz como manifestações clínicas: fadiga, artrite, dor abdominal, diminuição da libido, perda de peso, amenorreia, queda de pelos corporais entre outros. Já acima de 7 mg/g à 15mg/g, considerado risco moderado pode haver: hepatomegalia, esplenomegalia, diabetes mellitus, hiperpigmentação entre outros. Acima de

15 mg/g, considerado risco elevado traz complicações mais graves como: mio cardiopatia, arritmia, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, cirrose hepática, insuficiência hepática, podendo levar a morte.³³

Os sintomas mais frequentes a serem diagnosticados são provenientes de danos hepáticos, como: hepatomegalia, esplenomegalia, baixa estatura e artropatia, fibrose portal, constatados após dois anos de transfusão; cirrose hepática e insuficiência hepática; adelgaçamento e hiperpigmentação da pele ocasionados pelo elevado nível da melanina nas camadas basais, em parceria à atrofia da pele.⁷

Dos casos cardíacos, como resultado do elevado nível de ferro, usualmente perceptível após dez anos de transfusão nos pacientes aquelados que traz: mio cardiopatia (dilatação e hipertrofia cardíaca), arritmia (ventricular, supraventricular, taquiarritmia paroxística, fibrilação atrial e bloqueio atrioventricular) e insuficiência cardíaca, dentre outras situações como miocardite e hipertensão pulmonar.³⁴

Complicações relacionadas ao coração são as principais dificuldades para quem acumula ferro, considerado como responsável principal pelo falecimento dos pacientes portadores de talassemia beta maior e também na morbimortalidade de pacientes com anemia falciforme e mielodisplasia.^{35,36}

O hipogonadismo hipogonadotrófico e diabetes mellitus (secundário ao acúmulo excessivo de ferro nas células beta-pancreáticas e ao desenvolvimento de resistência à insulina) têm um papel de destaque a partir dos sintomas endócrinos diagnosticados.³⁷

Existem variados métodos para avaliar a concentração de ferro corporal, tais como: Análise da concentração Hepática de ferro (por biopsia); Ressonância Magnética Nuclear; Fluorescência de Raios X portáteis, porém o método mais utilizado é o da Ferritina sérica, por ser de fácil utilização, custo baixo e boa reprodutibilidade.³⁸ Para um acompanhamento mais adequado da sobrecarga de ferro nos pacientes com doença falciforme, a leitura dos valores de ferritina sérica deve ser sempre individualizada, considerando possíveis manifestações clínicas como: hemólise, infecção, e vaso-oclusão.⁸

ANEMIA FALCIFORME E O CONSUMO DE FERRO

A anemia falciforme é facilmente confundida com a anemia mais conhecida que é causada pela deficiência de ferro, devido à falta de esclarecimentos maiores a população muitas pessoas generalizam as anemias pensando que todas são tratadas com ferro, e isso faz

com que muitos portadores adotem uma alimentação inadequada. Uma vez que sua causa é por não ter quantidade suficiente de células vermelhas do sangue.³⁹

Então, consumindo muitos alimentos com ferro ou até mesmo tomando suplementos de ferro pode ser altamente prejudicial a pessoa com doença falciforme, pois o ferro em excesso se acumula no organismo e danifica os órgãos. Quando os glóbulos vermelhos se rompem, ferro é liberado de dentro deles e estocado nos tecidos. Se o portador de anemia falciforme passa por muitas transfusões ou toma compostos que contenham ferro, esse ferro deposita-se no organismo podendo vir a apresentar problemas no coração, fígado ou desenvolvimento de doenças como a Diabetes.⁴⁰

Reis, 2014⁴¹, diz que a alimentação correta para um portador de Anemia falciforme é não consumir alimentos ricos em ferro, principalmente junto com alimentos fonte de vitamina C, pois ela aumenta a absorção do ferro pelo organismo, e assim acelera a hemólise (a quebra da hemácia) agravando as dores causadas pelas crises de falcização, já que a carcaça destas hemácias fica na circulação sanguínea causando obstrução das veias, sendo muito prejudicial para o falcêmico. Portanto é incorreto tratar dessa anemia com ferro.³⁹

RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS PARA ANEMIA FALCIFORME

Em indivíduos com anemia falciforme o metabolismo está muito acelerado em função da hemólise crônica, da anemia e de fenômenos vaso-oclusivos. Mesmo em períodos sem crises ou complicações, as necessidades de proteína, energia e minerais são elevadas e seu estado nutricional pode sofrer influências negativas tanto pelas condições ambientais e socioeconômicas desfavoráveis como os diversos fatores relacionados a doença traz a ingestão dietética deficiente causando assim uma desnutrição.⁴²

Pessoas portadoras de anemia falciforme tendem a ter uma baixa ingestão dietética de alguns micronutrientes de importância, como o ácido fólico, nutriente indispensável no processo de formação de eritrócitos e de vitamina B e também nutrientes que são essenciais para o crescimento e maturação sexual adequados que é o caso do zinco e vitamina A.³

Segundo Mahan⁴³, faz-se necessário uma dieta pobre em ferro absorvível, evitando alimentos ricos em ferro e substâncias como, álcool e suplementos de ácido ascórbico, pois estes aumentam a absorção de ferro.

Sendo assim, são recomendações nutricionais para o tratamento da anemia falciforme as seguintes condutas: evitar a utilização de suplementos de ferro e fórmulas enriquecidas

com ferro, pois este tipo de anemia necessita da suplementação de ácido fólico. Consumir alimentos com alto teor de ácido fólico, zinco e cobre, como: vegetais verdes escuros, folhosos (de preferência crus), iogurte, leite, peixe, passas, abacaxi, alimentos integrais, como pão e cereais (farelo de trigo, aveia, arroz), frutas oleaginosas (abacate, nozes, castanhas, amêndoas), bananas, batata doce, fígado, carnes magras, feijões, ovo. Evitar a ingestão de alimentos com alto teor de vitamina C durante as principais refeições (almoço e jantar) como: laranja, goiaba, caju, acerola, limão, umbu, maracujá, tangerina, etc. Ingerir bastante líquido, de 8 a 10 copos por dia, para evitar a desidratação. Utilizar sempre verduras, legumes e frutas na alimentação diária.^{44,45}

COMENTÁRIOS

Para os pacientes portadores de anemia falciforme as transfusões sanguíneas são um importante recurso para prevenir as complicações causadas pela patologia. Porém, a rotina de transfusões mesmo sendo simples e de fácil acesso, trazem riscos aos transfundidos, o principal deles é a sobrecarga de ferro. O ferro em excesso associa-se a várias manifestações clínicas, que de acordo com a quantidade de ferro e o tempo que o paciente transfundido se mantém com esse ferro livre, pode haver variação.

Por isso, a suplementação desse elemento deve ser cuidadosa e o excesso evitado. Uma vez que a sobrecarga de ferro é uma das grandes causas de morbidez e mortalidade dos indivíduos portadores de anemia falciforme.

O presente estudo proporcionou um melhor entendimento sobre a fisiopatologia da sobrecarga de ferro, expondo ao longo do texto as variadas consequências do acúmulo do ferro no organismo.

Assim sendo evidencia-se que nesses casos a nutrição tem um papel fundamental. O acompanhamento nutricional diferenciado para portadores de anemia falciforme é essencial, uma vez que essa anemia tem uma causa diferenciada das demais anemias conhecidas que são tratadas com o consumo e/ou suplementação de ferro. Deve-se levar em conta também a baixa ingestão de nutrientes pelos portadores de anemia falciforme, que é consequência das frequentes crises de falcização e vaso-oclusão causadas pela patologia, isso traz diversos transtornos ao portador incluindo a desnutrição.

Desse modo a abordagem nutricional para os portadores de anemia falciforme requer um conhecimento maior das complicações causadas pela doença, pois observa-se correlações

favoráveis entre o consumo moderado de ferro, o aumento da ingestão dietética de nutrientes e a qualidade de vida desses indivíduos.

No entanto, ainda há muito para se esclarecer e, com a busca maior e relatos constante de novas informações, espera-se que esses conhecimentos, além de auxiliarem no entendimento dos mecanismos envolvidos na sobrecarga do ferro, possam ser revertidos em novas propostas terapêuticas e nutricionais para os indivíduos portadores de anemia falciforme.

REFERÊNCIAS

1. Secretaria de Atenção a Saúde - Manual da anemia falciforme para a população - eletroforese de hemoglobina. Ministério da Saúde. Brasília; 2008.
2. Lorenzi TF. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. 3a. ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003.
3. Mataratzis, P; Accioly, E; Padilha, P. Deficiências de micronutrientes em crianças e adolescentes com anemia falciforme: uma revisão sistemática. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010;32(3):247-256.
4. Araújo A, Drelichman G, Cançado RD, Watman N, Magalhães SM, Duhalde M Marfil J, Feliú A, Clementina L, Linares Ballesteros A, Di Stefano M; Latin American Experts Panel. Management of transfusional iron overload in Latin America: current outlook and expert panel recommendations. Hematology. 2009.
5. Mura, JDP, Silva SMCS. Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia. 3ªed. São Paulo: Roca; 2007.
6. Ferreira, RP. Investigação de adesão plaquetária na anemia falciforme e o papel dos nucleotídeos cíclicos nesta adesão [dissertação]. Universidade Estadual de Campinas- São Paulo; 2009.
7. Souto. EX. Tratamento de suporte e quelação de ferro em pacientes com síndromes mielodisplásicas. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.28 no.3 São José do Rio Preto Julho/Setembro. 2006.
8. Cançado, RD. Sobrecarga e quelação de ferro na anemia falciforme. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007.

9. Grotto, HZW. Fisiologia e metabolismo do ferro. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Manual de diagnóstico e tratamento de doenças falciformes. Brasília-DF, 2007.
11. Bezerra MAC. Aspectos clínicos, bioquímicos e moleculares das síndromes talassêmicas em população do Estado de Pernambuco [Dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas, 2009.
12. Associação de Anemia Falciforme do Estado de São Paulo. O que é anemia falciforme [internet]. São Paulo – SP; 2007. [acesso em 2014 Novembro 23] Disponível em: <http://www.aafesp.org.br/o-que-anemia-falciforme.shtml>
13. Martins, PRJ; Souza, HM; Silveira, TB. Morbimortalidade em anemia falciforme. Ver. Bras. Hematol. Hemoter, 2010, vol. 32.
14. Giovelli LL; Danieli K; Bortolotto AN; Mastella AK; Prior MP; Castro SM; Arrua CJ; Silva JEP. Estudo comparativo entre metodologias de triagem para detecção de hemoglobina S em bancos de sangue. J. Bras. Patol. Med. Lab. vol.47 no.2 Rio de Janeiro Apr. 2011.
15. Ferraz. MHC.. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007;29(3):218-222
16. Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. Acta Paediatr Suppl 2006;450:76-85.
17. Secretaria de Atenção à Saúde - Manual da anemia falciforme para a população - eletroforese de hemoglobina. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
18. Figueredo, MS. Fatores moduladores da gravidade da evolução clínica da anemia falciforme. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. Vol.29 nº. 3. São José do Rio Preto, Julho/Setembro.2007.
19. Nuzzo, DVPD; Fonseca, SF. Anemia falciforme e infecções. J. Pediatr. (Rio J.) vol.80 no.5 Porto Alegre 2004.
20. Fertrin. KY. Aspectos da regulação do metabolismo do ferro nas hemoglobinopatias. Campinas, 2011.
21. Whitney E. Rolfs SR. Nutrição, Entendendo os nutrientes. Vol.1. São Paulo, 2008
22. Mahan, LK e Sylvia SE. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 12. ed. São Paulo: editora Elsevier, 2010.

23. Oliveira JED. Marchini JS. Ciências nutricionais : aprendendo a aprender. 2ª edição. São Paulo: Sarvier, 2008.
24. Pantopoulos W. Kostas J. Regulamento de metabolismo do ferro celular. J. (2011) 434, 365-381 (Printed in Great Britain) doi: 10.1042/BJ20101825.
25. Cozzolino, SMF, Biodisponibilidade de Nutrientes. 4ª Edição. São Paulo. Manole, 2012. 654 p.
26. Walley T. Deferasirox para o tratamento de sobrecarga de ferro associada a transfusões regulares de sangue (hemossiderose transfusional) em pacientes que sofrem de anemia crônica: uma revisão sistemática e avaliação econômica. Saúde Technol Avaliar. 2009.
27. Andrews, NC. Disorders of iron metabolism. N Engl J Med. 1999.
28. Porter JB. Practical management of iron overload. Br J Haematol. 2001.
29. Smith K, Gibson V. Revisão de quelantes de ferro (deferasirox, a deferiprona, desferrioxamina) para a sobrecarga de ferro. Londres NOVO Drogas Grupo APC / DTC Briefing. Outubro 2007.
30. Piperno A. Classification and diagnosis of iron overload. Haematologica. 1998.
31. Truswell AS. Nutrição Humana- 3ª Edição, volume I – Guanabara KKoogan S.A, 2009.
32. Barros A. Consumidor Portador de Anemia Falciforme pode ter Alimento Especial. [internet]. Brasília – DF; 2008. [acesso em 2014 novembro 23] Disponível em: <http://www2.camara.leg.br/camaranoticias/noticias/CONSUMIDOR/116852-PORTADOR-DE-ANEMIA-FALCIFORME-PODE-TER-ALIMENTO-ESPECIAL.html>
33. Jesus VO. Sobrecarga Transfusional De Ferro em Portadores de Anemia Falciforme: O Uso da Terapia Quelante. Instituto Salus, abril de 2012
34. Hanskin, JS. Ventricular diagnostic dysfunction in sickle cel anemia is commom but not associated with myorcardial iron deposition. Pediatr. Blood Cancer. 2010. Sept. 55(3): 495-500. doi: 10.1002/pbc.22587.
35. Sirqueira EMA. Almeida SG. Sout, EX. Tratamento de suporte e quelação de ferro em pacientes com síndromes mielodisplásicas. Ver. Bras. Hematol. Hemoter. 2006; 28 (3): 2004-2009.
36. Real JMB. Bermeio AL. Ricart W. Cross-Talk Between Iron Metabolism and Diabetes. American Diabetes Association, Inc. 2002.

37. Kishimoto M. Immunohistochemical findings in the pancreatic islets of patient with trasnfusional iorn overload and diabetes: case report. The Juornal of Medical Investigacion. Vol 57- 2010.
38. Loggetto SR. Avaliação e tratamento da sobrecarga de ferro transfusional nas talassemias maior e intermediária. Ministerio da Saúde, São Paulo, 2014.
39. Paiva SD. Universidade Estadual Vale do Acaraú. Aluno falciforme: O paradoxo da inclusão escolar "conhecer para melhor atender". Belém/Pará, 2007.
40. Vilela S. Sulfato ferroso na anemia falciforme [internet]. São Paulo – 2010. [acesso em 2014 novembro 23] Disponível em: <http://www.plugbr.net/sulfato-ferroso-na-anemia-falciforme-pode-ate-causar-danos-aos-orgaos/> acesso em : 11 de agosto de 2014.
41. Reis C. Alimentação saudável e hidratação para pacientes com anemia falciforme [internet]. Bagé – RS; 2014. [acesso em 2014 novembro 23] Disponível em: <http://www.jornalfolhadosul.com.br/noticia/2014/01/14/alimentacao-saudavel-e-hidratacao-para-pacientes>
42. Araújo AS. Protocolos de transfusão em hemoglobinopatias. In: Hemoterapia – Fundamentos e Prática. Bordin JO, Langhi Junior DM, Covas DT (Eds.), São Paulo, Atheneu, 2007.
43. Mahan LK; Escott-Steump, S; Krause alimentos, nutrição e dietoterapia. 10ª edição, São Paulo: Roca, 2010.
44. Leão LSCS. Gomes MCR. Manual de Nutrição Clínica. 13ª ed. Petropolis, Rio de Janeiro, 2012.
45. Villela NB. Rocha R. Manual básico para atendimento ambulatorial em nutrição [online]. 2ª ed. Rev. Salvador: EDUFBA, 2008.

ANEXO

ANEXO 1 - Revista Nutrire

I. Escopo e política editorial

A **Nutrire** é um periódico quadrimestral que tem como objetivo divulgar pesquisas em nutrição humana com adequada qualidade metodológica, originalidade e relevância para as seguintes áreas:

- Alimentos
- Bioquímica da Nutrição
- Nutrição Clínica
- Nutrição Experimental
- Nutrição em Saúde Pública
- Nutrição e Atividade Física
- Nutrigenômica
- Segurança Alimentar e Nutricional

São aceitas submissões em português, inglês e espanhol de artigos que se enquadrem em uma das categorias abaixo:

- **Artigos originais:** estudos epidemiológicos, clínicos ou experimentais.
- **Relatos de caso:** artigos que relatem situações raras, intervenções pouco frequentes ou inovadoras, desde que, bem documentadas.
- **Artigos de revisão:** análise crítica ou sistemática da literatura que aborde um tema relacionado ao objetivo da revista.
- **Cartas ao editor:** documentos que abordem críticas, sugestões ou opiniões sobre artigos publicados na **Nutrire**.
- **Editorial:** na maioria das vezes, encomendado pelos editores, com o objetivo de discutir um tema ou artigo original, controverso ou interessante a ser publicado pela **Nutrire**.

Observação: Artigos que envolvam ensaios clínicos somente serão aceitos mediante apresentação do número de registro e base de cadastro (<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/about/>) segundo normatização de ensaios clínicos da PORTARIA nº 1.1345, DE 2 DE JULHO DE 2008 do Ministério da Saúde do Brasil.

II. Processo de avaliação dos artigos

Todos os artigos submetidos que estiverem de acordo com as normas definidas neste documento, passam primeiramente por uma pré-avaliação e caso estejam dentro dos padrões desejados são encaminhados para avaliação duplo-cega realizada por pelo menos dois revisores ad hoc.

De forma mais detalhada o fluxo de tramitação dos artigos submetidos é o seguinte:

1. Os artigos submetidos passam primeiramente por uma verificação, realizada pelo Assistente Editorial, quanto ao atendimento das Instruções para os Autores. Artigos que não atendam as normas serão devolvidos para adequação e ressubmissão antes que possam entrar em avaliação. Ao entrarem em avaliação os artigos são encaminhados ao Editor Executivo que, caso não encontre problemas de escopo e alinhamento com a política editorial envia o artigo para o Editor Associado responsável pela área de abrangência do trabalho.
2. O Editor Associado ao receber um artigo responde questionário de pré-avaliação para verificar aspectos críticos como: aderência ao escopo, relevância e originalidade, fundamentação teórica e adequação da linguagem. Após realizar a pré-avaliação os Editores Associados têm autonomia para recomendar a recusa ou encaminhar o artigo para a avaliação por pares.
3. Os artigos que passam na etapa da pré-avaliação são encaminhados para a avaliação detalhada de Revisores ad hoc, especialistas no tema do artigo, escolhidos e convidados pelo Editor Associado.
4. Após receber as avaliações de pelo menos dois Revisores, o Editor Associado elabora um parecer e envia sua recomendação de aceite, revisão ou recusa.
5. Os Editores revisam todos os pareceres e recomendações podendo intervir quando necessário, enviando aos Autores o parecer final recomendando que o artigo seja: recusado, aceito sem modificações

ou modificado (conforme sugestões dos revisores) para que possa ser reconsiderado para publicação.

III. Informações gerais

A **Nutrire** segue as orientações dos "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponível: <http://www.icmje.org/>).

1. Arquivos necessários

Durante a submissão do artigos os seguintes arquivos devem ser enviados:

- Carta de submissão: **cartasubmissao.docx**;
- Página de rosto: **paginaderosto.docx**;
- Manuscrito completo: **manuscrito.docx**;
- Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa: **etica.docx** (para artigos originais);
- Transferência de direitos de reprodução (copyright): **copyright.docx** (após o aceite).

2. Formato dos arquivos

Todos os arquivos devem ser preparados utilizando editor de texto **Microsoft Word® 2007** ou posterior conforme as seguintes especificações:

- folha tamanho A4 (210 x 297 mm);
- margem de 25 mm em todos os lados;
- numeração sequencial de páginas na parte superior direita;
- formatação em coluna única; e
- fonte Times New Roman, tamanho 12.

As figuras devem estar inseridas no corpo do documento na posição que proporcione o melhor fluxo de leitura para os Editores e Revisores.

As tabelas devem ser inseridas ao final, após as referências.

3. Idiomas aceitos

São aceitas submissões em português na ortografia oficial, inglês e espanhol.

4. Limites

Todos os artigos submetidos devem estar dentro dos limites estabelecidos para cada tipo de artigo ou serão devolvidos aos Autores:

- **Artigos originais:** 3000 palavras (excluindo: página de rosto, resumo, abstract, tabelas, gráficos, figuras e referências) e até 30 referências.
- **Relatos de caso:** 2000 palavras (excluindo: página de rosto, resumo, abstract, tabelas, gráficos, figuras e referências) e até 20 referências.
- **Artigos de Revisão:** 5000 palavras (excluindo: página de rosto, resumo, abstract, tabelas, gráficos, figuras e referências) e até 60 referências.
- **Cartas ao editor:** 1000 a 1500 caracteres, com 1 tabela ou 1 figura e no máximo 10 referências.

5. Autoria

Todas as informações sobre os Autores e suas afiliações **devem ser inseridas somente:**

- no sistema de submissão online, de onde serão extraídas caso o artigo seja aceito;
- na Carta de Submissão; e
- na Página de Rosto juntamente com outras informações destinadas apenas aos Editores.

Autores e afiliações não devem ser incluídos no arquivo do artigo para garantir a avaliação duplo-cega.

Também devem ser retiradas todas as propriedades dos arquivos enviados.

IV. Preparação dos arquivos

1. Carta de submissão

Nome do arquivo: **cartasubmissao.docx**

A carta de submissão deve assinada por todos os autores. Nesta carta os autores devem referir que o artigo é original, nunca foi publicado e não foi e não será enviado a outra revista enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela **Nutrire**. Além disso, deve ser declarado que todos os autores participaram na concepção do projeto e/ou análise dos dados obtidos e/ou da redação final do artigo e que todos concordam com a versão enviada para publicação. Deve citar, também, que não foram omitidas informações a respeito de financiamentos para pesquisa ou de ligação com pessoas ou companhias que possam ter interesse nos dados abordados pelo artigo.

2. Página de rosto

Nome do arquivo: **paginaderosto.docx**

A página de rosto deverá conter os seguintes elementos na seguinte ordem:

- **Título** no idioma original.
- **Lista de autores** na ordem definitiva para publicação. Incluir sempre nome completo de todos os autores e utilizar numerais sobrescritos para indicar suas afiliações institucionais.
- **Lista de afiliações**, uma por linha, identificadas por numeral sobrescrito no início da linha. Para cada afiliação é obrigatório incluir as seguintes informações:

Grupo/Laboratório (opcional), Departamento, Instituição, Cidade, Estado, País

- **Informações adicionais** sobre os Autores. Incluir após as iniciais de cada autor qual a sua titulação mais importante e a instituição de ensino, pesquisa ou assistência à qual pertence.
- **Local de realização** onde o trabalho foi desenvolvido. Incluir apenas Grupo/Laboratório (opcional), Departamento, Instituição, Cidade, Estado e País.
- **Dados para correspondência** incluindo:
 1. **nome completo do autor responsável** pela publicação;

2. **endereço institucional** (Grupo/Laboratório [opcional], Departamento, Instituição, Cidade, Estado e País) seguido do CEP e endereço postal; e

3. **e-mail** para contato.

- **Trabalho baseado em tese:** Caso o trabalho tenha se baseado em Tese, indicar o título, ano e instituição (Grupo/Laboratório [opcional], Departamento, Instituição, Cidade, Estado e País) onde foi apresentada.
- **Trabalho apresentado em evento:** Caso o trabalho tenha sido apresentado em reunião científica, indicar o evento, local e data de realização.
- **Fontes de financiamento** devem ser indicadas caso o trabalho tenha recebido auxílio financeiro, indicando:
 1. o tipo de auxílio,
 2. nome do agente financeiro e
 3. o número do processo.
- **Agradecimentos** devem descrever, de forma sucinta, as pessoas ou instituições que contribuíram para o estudo, mas que não são autores.
- **Declaração de conflito de interesse:** qualquer ligação de um ou mais autores com empresas e companhias que possam ter qualquer interesse na divulgação do manuscrito. Se não houver nenhum conflito de interesse escrever "os autores declaram não haver conflito de interesse".

3. Manuscrito completo

Nome do arquivo: **manuscrito.docx**

O documento com o texto principal do manuscrito deve ser preparado conforme as instruções abaixo.

3.1 Informações gerais

Unidades, notas, siglas etc.

Atenção: Nos artigos em inglês as casas decimais **devem ser separadas por ponto**

- **Unidades de medida** devem sempre utilizar o padrão definido pelo Sistema Internacional - SI.
- **Siglas** utilizadas em tabelas, figuras, etc, devem ser definidas no rodapé desses elementos, mesmo se já tiverem sido definidas no texto.
- **Nomes de produtos** e equipamentos devem vir acompanhados do símbolo de marca registrada (®) e de informações sobre o nome, cidade e país do fabricante.
- **Abreviaturas e siglas** não devem ser utilizadas nos títulos e resumos.

Agradecimentos e autoria

- **Agradecimentos e fontes de financiamento** não devem ser inseridas no texto principal do manuscrito.
- **Nenhuma informação sobre autoria** deve estar presente neste arquivo.

3.2 Primeira página

A primeira página do arquivo do manuscrito completo deve ter os seguintes elementos nesta ordem:

1. **Título e título para cabeçalho no idioma principal** do artigo;
2. **Título e título para cabeçalho traduzidos** para o Inglês;
3. **Resumo estruturado e palavras-chave no idioma principal** do artigo;
4. **Resumo estruturado e palavras-chave traduzidos** para o Inglês;

Título

O Título principal e sua versão reduzida para cabeçalho de página não devem utilizar abreviaturas ou siglas

O título para cabeçalho deve ter de 6 a 8 palavras e no não mais que 60 caracteres incluindo os espaços.

Resumo estruturado

- deve ter no máximo 250 palavras e não pode utilizar abreviaturas e siglas.

- deve ser estruturado na forma de seções:
 - **Artigo original:** objetivo, métodos, resultados e conclusões (objective, methods, results and conclusions)
 - **Relato de casos:** objetivo, descrição do caso e comentários (objective, case description and comments)
 - **Artigos de revisão:** objetivo, fonte de dados, síntese dos dados e conclusões (objective, data source, data synthesis and conclusions)

Palavras-Chave

Não utilize palavras do título do artigo palavras-chave. As palavras-chave devem ser pesquisadas nas fontes de descritores abaixo:

- Palavras-chave em português devem ser obtidas na base de dados DeCS de Descritores em Ciências da Saúde, da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde-LILACS.
- Palavras-chave em inglês devem ser extraídas do Medical Subject Headings-MESH, da National Library of Medicine.

3.3 Estrutura de tópicos do texto completo

Os arquivos devem ser organizados seguindo uma estrutura pré-definida para cada tipo de artigo:

Artigo original

Artigos originais devem conter a seguinte estrutura:

- **INTRODUÇÃO**
Deve ser sucinta contendo de 4 a 6 parágrafos,
- **OBJETIVOS**
Deve informar porque o estudo foi realizado e quais as hipóteses iniciais (se houverem). Definir precisamente qual o objetivo principal e os secundários (se houverem).
- **MÉTODO**
Deve descrever a casuística, o delineamento de estudo, procedimentos

empregados e tipo de análise estatística e declaração de aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa,

- **RESULTADOS**

Devem ser claros e objetivos, sem repetir os resultados já apresentados nas tabelas e gráficos,

- **DISCUSSÃO**

Deve interpretar os resultados mais importantes, compará-los com dados da literatura, descrever possíveis aplicações dos achados e as limitações do estudo.

- **CONCLUSÕES**

Último parágrafo da discussão, deve responder aos objetivos do estudo.

Relatos de caso

Relatos de caso devem conter a seguinte estrutura:

- **INTRODUÇÃO**

Deve ser sucinta contendo de 2 a 4 parágrafos, descrevendo o que é conhecido sobre a doença ou procedimento em questão,

- **DESCRIÇÃO DO CASO**

Não deve colocar dados que possam identificar o paciente,

- **DISCUSSÃO**

Deve apresentar a comparação dos achados com os dados da literatura.

Artigo de revisão

Artigo de revisão devem conter a seguinte estrutura, sugerida:

- **INTRODUÇÃO**

Deve enfatizar a importância sobre o tema e os achados atuais da literatura,

- **OBJETIVOS**

Deve informar porque a revisão da literatura foi feita. Descrever se enfatiza algum aspecto em especial como causa, prevenção, diagnóstico e prognóstico.

- **MÉTODO**

Deve descrever como foi feito o levantamento de dados, quando pertinente,

- **REVISÃO**

Incluir tópicos, estruturados ou não, sobre o que foi levantado e os achados relevantes,

- **COMENTÁRIOS**

e/ou

- **RECOMENDAÇÕES**

Manter foco no tema estudado e destacar informações relevantes, novas e/ou importantes.

3.4 Tabelas

As tabelas devem seguir as regras a seguir:

- todas devem ser inseridas no final do texto, após as referências e cada tabela deve estar em uma página separada.
- devem possuir título breve e estar citadas no texto em ordem crescente e consecutiva.
- devem ser elaboradas utilizando o recurso de tabelas do Microsoft Word®. Não importar tabelas do Excel® ou Powerpoint®. *Elementos enviados na forma de imagem não serão aceitos e irão acarretar em atrasos na avaliação e na publicação.*
- Todas as tabelas devem ser numeradas sequencialmente, em algarismos arábicos, apresentar título e fonte, bem como ser referenciadas no corpo do artigo.
- **Não serão aceitas tabelas que não estejam devidamente citadas no texto e vice versa.**

3.5 Figuras (Fotografias, Desenhos, Gráficos)

Todos esses elementos devem sempre ser referenciados e citados como figuras e numerados na ordem de aparecimento do texto. As explicações devem constar da legenda. Figuras reproduzidas de outras fontes devem indicar esta condição na legenda e devem ter a permissão por escrito da fonte para sua reprodução.

- **Todas as figuras** devem estar inseridas no corpo do documento na posição que o Autor julgar mais apropriada.
- Fotos e imagens geradas em computador devem sempre ser produzidas nos formatos .jpg ou .tif de forma a possuir a largura de 2000 pixels independente da resolução do arquivo.
- **É obrigatório e muito importante**, verificar que o menor texto apresentado em cada figura esteja perfeitamente legível após a inserção no arquivo.
- Todas as figuras devem apresentar legenda e fonte, bem como ser referenciadas no corpo do artigo.
- Gráficos e figuras devem ser em preto e branco (não usar cores) no Word, Power Point, Excel ou programa equivalente. Não serão aceitos gráficos escaneados.
- **Não serão aceitas figuras que não estejam devidamente citadas no texto e vice versa.**

3.6 Referências bibliográficas

As referências bibliográficas devem seguir o estilo preconizado no "Uniform Requirements for Manuscripts", elaborado pelo "Internacional Committee of Medical Journal Editors" e disponível em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

A citação das referências no corpo do texto deve ser realizado utilizando números sobrescritos sem uso de parênteses e na ordem de utilização das citações. Exemplos:

- "A melhor técnica conhecida atualmente.¹"
- "... que é, segundo Silva et al, 2006¹, a melhor técnica conhecida atualmente."

Toda a literatura utilizada e citada no texto deverá obrigatoriamente estar na lista de referências e vice versa. A lista de referências deve estar numerada conforme a sequência de citação no texto (não em ordem alfabética). **A Nutrire executa verificação de plágio.**

Ao elaborar sua lista de referências observe o seguinte:

- Deve ser dada preferência a citação de literatura recente.
- A citação de livros e outras fontes de difícil acesso deve ser evitada.
- Não utilizar teses, dissertações, artigos não publicados e artigos em preparação.
- Citar os 6 primeiros autores, se houverem mais do que seis, utilizar a terminologia "et al".

4. Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

Nome do arquivo: **etica.docx**

Os artigos originais devem anexar uma cópia da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição onde foi realizada a pesquisa. A **Nutrire** adota a RESOLUÇÃO 196/96 DO CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, que aprovou as "Novas Diretrizes e Normas Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos" (DOU 1996, Out 16; nº 201, seção 1:21082-21085). **Somente serão aceitos trabalhos elaborados de acordo com estas normas.**

5. Transferência de direitos de reprodução (copyright)

Nome do arquivo: **copyright.docx**

No momento da aceitação do manuscrito para publicação na **Nutrire**, todos os autores devem assinar formulário enviado pela Revista, no qual reconhecem que, a partir desse momento, a SBAN passa a ser a única detentora dos direitos de reprodução do manuscrito. O artigo só será publicado após a chegada desse termo de transferência original assinado por todos os autores.

V. Submissão eletrônica

Todos os artigos devem ser submetidos através do sistema Submit instalado para a **Nutrire**.

1. Como acessar o sistema Submit

O sistema pode ser acessado pelo link <http://nutrire.submitcentral.com.br>. Antes de realizar um novo cadastro procure primeiro utilizar o recurso "Esqueci minha senha" com os e-mails que utiliza freqüentemente. Caso não localize um cadastro faça um novo.

2. Como submeter seu artigo?

Após efetuar o login certifique-se de utilizar o menu lateral para acessar o "Painel do Autor" e clique no link para "Iniciar uma nova submissão".

A submissão do artigo está dividida em cinco passos. Siga as instruções na tela para cada etapa do processo:

- **Passo 1:** inserir dados Título/Resumo e Palavras-chave
- **Passo 2:** Inserir dados dos autores e respectivas afiliações
- **Passo 3:** Envio de arquivos:
 - Siga as intruções detalhadas nestas normas para a elaboração dos arquivos necessários.
- **Passo 4:** Informações gerais do artigo.
- **Passo 5:** Revisão e finalização da submissão.