



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO/HOSPITAL DAS CLÍNICAS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM NUTRIÇÃO

KATIA PRISCILA GOMES

**INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO E FATORES
ASSOCIADOS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM USO DE TERAPIA
NUTRICIONAL**

RECIFE – PE
2022

KATIA PRISCILA GOMES

**INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO E FATORES
ASSOCIADOS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM USO DE TERAPIA
NUTRICIONAL**

Trabalho de Conclusão de Residência
do Programa de Residência em
Nutrição do Hospital das Clínicas da
Universidade Federal de Pernambuco

Orientadora: Glaucia Queiroz Moraes

Co-Orientadora: Cláudia Porto Sabino Pinho

RECIFE – PE
2022

Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

G633i Gomes, Katia Priscila.
Incidência de síndrome de realimentação e fatores associados em
pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional / Katia Priscila Gomes.
– 2022.
44 f. : tab. ; 30 cm.

Orientadora : Glaucia Queiroz Morais.
Coorientadora : Cláudia Porto Sabino Pinho.
Monografia (Especialização) – Universidade Federal de Pernambuco.
Centro de Ciências da Saúde. Programa de Residência em Nutrição. Hospital
das Clínicas. Recife, 2022.

Inclui referências, apêndice e anexos.

1. Síndrome da Realimentação. 2. Incidência. 3. Terapia Nutricional. I.
Morais, Glaucia Queiroz (Orientadora). II. Pinho, Cláudia Porto Sabino
(Coorientadora). III. Título.

613 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2023-035)

KATIA PRISCILA GOMES

**INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO E FATORES
ASSOCIADOS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM USO DE TERAPIA
NUTRICIONAL**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Residência do Programa de Residência
em Nutrição do Hospital das Clínicas da
Universidade Federal de Pernambuco,
como requisito parcial para a obtenção
do título de especialista em Nutrição
Clínica.

Aprovado em:14/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Ms. Natália Mayara Menezes de Souza
Universidade Federal de Pernambuco

Ms. Renata Pereira da Silva
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

À Deus, por abençoar o meu caminho durante esse trabalho. A fé que tenho em ti alimentou meu foco, minha força e minha disciplina. Sou grata pelas bênçãos que recaíram não só sobre mim, mas também sobre todos os amigos e familiares.

À minha mãe, Aldecy Gomes, verdadeiramente a pessoa mais importante da minha vida, que sempre acreditou em mim, apesar das circunstâncias, manteve a fé. Me deu apoio e incentivo em todos os momentos.

Às minhas tias e primos, muito obrigada por todo carinho.

Ao meu namorado, Fernando Freire, por todos os momentos de companheirismo e pela compreensão aos momentos de ausência.

À minha orientadora, Glaucia Queiroz e coorientadora Cláudia Sabino por toda dedicação e paciência durante a elaboração do trabalho. Seus conhecimentos fizeram grande diferença no resultado deste trabalho.

Às minhas amigas, Stephany Nascimento e Thaís Moraes, que sempre estiveram comigo nessa caminhada da residência. Obrigada por todos os conselhos úteis, bem como palavras motivacionais e puxões de orelha. Com vocês os meus dias se tornaram mais leves.

Às minhas iluminadas, Cínthia Calado, Alexandra Rabelo e Tatiane Pontes por todo companheirismo e aprendizado. Vocês são um presente que ganhei na residência.

À todos os residentes de nutrição que compartilharam dos inúmeros desafios que enfrentamos.

RESUMO

A síndrome de realimentação (SR) constitui um distúrbio hidroeletrólítico associado a anormalidades metabólicas que ocorre quando há reintrodução agressiva da alimentação, seja por via oral, parenteral ou enteral, após um período de privação nutricional ou ingestão calórica diminuída. Descrever a incidência da SR e os fatores de risco associados. Estudo transversal, acoplado a uma variável de análise prospectiva (desfecho de internamento) realizado em hospital universitário envolvendo pacientes com idade ≥ 20 anos, em uso de terapia nutricional enteral e parenteral. Considerou-se para diagnóstico da SR a diminuição dos níveis séricos $>10\%$ em qualquer um dos 3 eletrólitos: Fósforo (P), potássio (K) e/ou magnésio (Mg), dentro de 5 dias após a reintrodução de calorias. Foram consideradas as covariáveis: demográficas, clínicas, nutricionais e o risco para SR. A amostra foi composta por 102 pacientes, com média de idade $57,3 \pm 17,3$ anos e 55,9% de pacientes com baixo peso. Cerca de 10% dos pacientes evoluíram para óbito. A incidência de SR foi de 25,5%, com a maioria dos pacientes apresentando SR grave (73,1%). A ocorrência de SR não foi associada a variáveis demográficas, clínicas nutricionais e mortalidade ($p > 0,05$). Verificou-se que o risco de SR ($p = 0,003$) e a redução dos níveis séricos de fósforo ($p < 0,001$) e potássio ($p = 0,001$) foram fatores associados. Foi evidenciado que pacientes com SR apresentaram maior média de idade ($p = 0,023$) e levaram maior tempo para alcançar as necessidades nutricionais estabelecidas ($p < 0,001$). Houve uma alta incidência de SR em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional. Os fatores associados ao desenvolvimento da síndrome foram: o rastreio positivo para SR, diminuição dos níveis séricos dos eletrólitos fósforo e potássio, além da idade avançada.

Palavras-Chaves: síndrome de realimentação; incidência; terapia nutricional.

ABSTRACT

The refeeding syndrome (RS) is a hydroelectrolyte disorder associated with metabolic abnormalities that occur when there is an aggressive reintroduction of food, either orally, parenterally or enterally, after a period of nutritional deprivation or reduced caloric intake. Describe the incidence of RS and associated risk factors. Cross-sectional study, coupled with a prospective analysis variable (hospitalization outcome) carried out in a university hospital involving patients aged ≥ 20 years, using enteral and parenteral nutritional therapy. A decrease in serum levels $>10\%$ in any of the 3 electrolytes: Phosphorus (P), potassium (K) and/or magnesium (Mg) within 5 days after reintroducing calories was considered for the diagnosis of RS. The following covariates were considered: demographic, clinical, nutritional and risk for RS. The sample consisted of 102 patients, with a mean age of $57,3 \pm 17,3$ years and $55,9\%$ of patients with low weight. About 10% of the patients evolved to death. The incidence of RS was $25,5\%$, with most patients having severe RS ($73,1\%$). The occurrence of RS was not associated with demographic variables, nutritional clinics and mortality ($p > 0,05$). It was found that the risk of RS ($p = 0,003$) and the reduction in serum levels of phosphorus ($p < 0,001$) and potassium ($p = 0,001$) were associated. It was shown that patients with RS had a higher mean age ($p = 0,023$) and took longer to reach established nutritional needs ($p < 0,001$). There was a high incidence of RS in hospitalized patients using nutritional therapy. Factors associated with the development of the syndrome were: positive screening for RS, decreased serum levels of phosphorus and potassium electrolytes, in addition to advanced age.

Keywords: refeeding syndrome; incidence; nutritional therapy.

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	8
2	ARTIGO ORIGINAL	9
2.1	INTRODUÇÃO	9
2.2	MÉTODOS	11
2.2.1	<i>Desenho, população, local e período do estudo.....</i>	<i>11</i>
2.2.2	<i>Casuística.....</i>	<i>11</i>
2.2.3	<i>Síndrome de Realimentação</i>	<i>12</i>
2.2.4	<i>Variáveis demográficas, clínicas e nutricionais.....</i>	<i>12</i>
2.2.5	<i>Análise e interpretação dos dados.....</i>	<i>13</i>
2.2.6	<i>Aspectos éticos.....</i>	<i>13</i>
2.3	RESULTADOS	14
2.4	DISCUSSÃO	14
2.5	CONCLUSÕES	21
	TABELAS	22
	REFERÊNCIAS	25
	APÊNDICE A – FICHAS DE ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL DA EMTN	30
	ANEXO A- PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	33
	ANEXO B- NORMAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA.....	38

1 APRESENTAÇÃO

O Trabalho de Conclusão de Residência foi elaborado no formato de artigo original de interesse científico a fim de ser submetido à Revista DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde (ANEXO B), intitulado “Incidência de síndrome de realimentação e fatores associados em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional”. O presente estudo representou o alinhamento dos conhecimentos teóricos e da prática clínica, no contexto da Residência em Nutrição do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

2 ARTIGO ORIGINAL

INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM USO DE TERAPIA NUTRICIONAL

INCIDENCE OF FEEDBACK SYNDROME AND ASSOCIATED FACTORS IN HOSPITALIZED PATIENTS USING NUTRITIONAL THERAPY

2.1 INTRODUÇÃO

A síndrome de realimentação (SR) constitui um distúrbio hidroeletrolítico associado a anormalidades metabólicas que ocorrem quando há reintrodução agressiva da alimentação, seja por via oral, enteral ou parenteral, após um período de privação nutricional ou ingestão calórica diminuída, em especial nos indivíduos desnutridos.^{1,2}

Todos os pacientes desnutridos com baixa ingestão alimentar por mais de cinco dias têm risco de SR, seja por redução na ingestão alimentar secundária a anorexia nervosa, disfagia, depressão ou alcoolismo. É muito comum também em pacientes neurológicos, oncológicos, doenças disabsortivas, obesidade mórbida com extensa perda de peso, pós-operatório de cirurgia bariátrica e pancreatite crônica.^{1,3,4}

Durante a realimentação, o fornecimento de nutrientes, principalmente carboidratos, eleva os níveis de glicose na corrente sanguínea resultando no aumento da secreção de insulina e diminuição da secreção de glucagon. A insulina, por sua vez, estimula a síntese de glicogênio, lipídeos e proteínas. Este processo conduz o fósforo (P) e potássio (K) para o meio intracelular, seja por demanda ou por aumento da fosforilação da glicose e requer também outros cofatores como a tiamina.⁵

Em situações normais de ingestão de energia, os substratos metabólicos mudam diariamente, alternando entre os processos pós-prandiais, pós-absortivos e jejum. Durante períodos prolongados de privação nutricional, a sobrevivência depende da capacidade de usar e preservar eficientemente as reservas de energia disponíveis. Com o avançar dessa privação, as reservas de energia, bem como de vitaminas e eletrólitos intracelulares são esgotados. A depleção de eletrólitos é

ainda mais exacerbada por condições como diarreia, perda de conteúdo pelo trato gastrointestinal, como, fístulas, vômitos e elevada drenagem gástrica ou uso de diuréticos, que pode causar perdas adicionais.¹

As principais características exibidas pelos pacientes com SR são retenção hídrica e de sódio, ocasionando edema e falência cardíaca; hipocalemia devido a rápida absorção de potássio promovida pela administração de glicose; hipofosfatemia devido ao aumento da fosforilação da glicose; hipomagnesemia devido a sua rápida absorção celular e rápida absorção de tiamina, levando a encefalopatia de Wernicke's e/ou cardiomiopatias.^{4,6}

As reduções de eletrólitos séricos, como P, magnésio (Mg) e K, podem ocorrer mesmo que seus níveis estejam normais antes da realimentação. A diminuição desses eletrólitos pode acontecer de forma súbita e severa, ocasionando complicações graves, como insuficiência respiratória e cardíaca, distúrbios neurológicos, e até mesmo a morte.⁴

Diversos fatores limitam a determinação real da incidência e prevalência da SR, tais como, o baixo número de pacientes incluídos em pesquisas sobre o tema, diversidade de características das populações estudadas, além das variadas formas de manifestação dessa síndrome em consequência da doença de base do indivíduo. Devido à ausência de uma definição universal, é geralmente aceito que a hipofosfatemia (fósforo inferior a 2,0mg/dl) que se desenvolve em até 72h da realimentação seja a característica mais marcante desta síndrome, mas sabe-se que outros eletrólitos e vitaminas também estão envolvidos na sua gênese, como o K, Mg e a tiamina.^{1,7}

Recentemente, o Consenso Americano para Síndrome de Realimentação¹ propôs como critério diagnóstico a redução de um ou dois ou dos três níveis de eletrólitos séricos envolvidos com a realimentação (P, K e Mg) e/ou disfunção orgânica resultante da diminuição de qualquer um destes e/ou deficiência de tiamina, que ocorre em até 5 dias do início da realimentação ou aumento da provisão do aporte calórico.

Identificar precocemente o risco para SR é fundamental para evitar complicações no quadro clínico dos pacientes, entretanto até o momento, não existe uma ferramenta específica e validada para este fim, tornando-se necessária uma avaliação subjetiva a partir do reconhecimento de fatores que estão

associados ao seu desencadeamento.⁸ Ainda assim, faz-se necessário seu rastreamento para que se possam identificar precocemente os pacientes que estão em risco, bem como o manejo adequado para prevenção e tratamento dessa condição.⁷

Esse estudo objetiva descrever a incidência da SR, bem como seus principais fatores de risco associados e desta forma auxiliar profissionais de saúde a tratar essa condição potencialmente letal especialmente em pacientes hospitalizados.

2.2 MÉTODOS

2.2.1 *Desenho, população, local e período do estudo*

Trata-se de um estudo de corte transversal, observacional, acoplado a uma variável de análise prospectiva (desfecho de internamento), envolvendo pacientes com idade ≥ 20 anos, de ambos os sexos, internados em enfermarias clínicas e cirúrgicas (Clínica Médica, Oncologia, Ginecologia, Urologia, Vascular, Neurologia, Cirurgia Geral e Doenças Infecto-parasitárias) de um hospital universitário, na cidade de Recife – Pernambuco, no período de março de 2021 a setembro de 2022.

Os dados foram coletados retrospectivamente a partir da observação dos registros de acompanhamento nutricional dos pacientes assistidos pela Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN). Foram incluídos pacientes que iniciaram a realimentação com prescrição médica de nutrição enteral e/ou parenteral exclusiva. Foram excluídas todas as situações clínicas que poderiam cursar com alterações dos níveis de P sérico, K e/ou Mg, como cetoacidose diabética, terapia de substituição renal ou doença renal crônica com uma taxa de filtração glomerular $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, pacientes submetidos à paratireoidectomia recente (menos de 6 meses), pacientes em anasarca e acidose metabólica. Além disso, foram excluídos os pacientes que estavam com via mista de TN (nutrição enteral ou parenteral associada a via oral).

2.2.2 *Casuística*

O tamanho amostral foi determinado utilizando-se o software Epi Info, versão 6.04, no módulo STATCALC, considerando-se o número de internamento de pacientes em terapia nutricional no mesmo período do estudo do ano anterior (total de pacientes em 18 meses entre 2019 e 2020 = 135), uma incidência de SR de

52%⁹, um nível de confiança de 95% e um erro padrão de 5%, totalizando um n amostral mínimo de 100 indivíduos.

A amostra do estudo foi não probabilística, obtida por conveniência, considerando-se os registros dos pacientes em uso de terapia nutricional no período do estudo.

2.2.3 Síndrome de Realimentação

Considerou-se para diagnóstico da SR a diminuição dos níveis séricos >10% em qualquer um dos 3 eletrólitos: P, K e/ou Mg, dentro de 5 dias após a introdução da terapia nutricional.¹⁰ Para classificar a SR, foi observado o grau de alteração dos níveis séricos de algum dos eletrólitos analisados (P, K e/ou Mg) em relação ao valor de referência do laboratório da Instituição, sendo estabelecida SR leve quando houve alteração entre 10-20%, moderada quando a alteração foi entre 20-30% e grave quando a alteração foi >30%.¹

Foi avaliado ainda o risco de SR considerando-se os parâmetros propostos pelo *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)⁸, que estabelece como alto risco de desenvolver a síndrome aqueles pacientes que preencherem um ou mais dos critérios a seguir: Índice de Massa Corpórea (IMC) inferior a 16 kg/m²; perda de peso não intencional superior a 15% nos últimos 3-6 meses; redução ou nenhuma ingestão nutricional por mais de 10 dias ou baixos níveis de P, K e Mg antes da alimentação. Também foi considerado em risco de SR, quando o paciente preenchia dois ou mais critérios, como IMC inferior a 18,5 kg/m²; perda de peso não intencional superior a 10% nos últimos 3-6 meses; redução ou nenhuma ingestão nutricional por mais de 5 dias; abuso de álcool ou drogas, incluindo insulina, quimioterapia, antiácidos ou diuréticos.⁸

2.2.4 Variáveis demográficas, clínicas e nutricionais

Foram considerados os dados demográficos (sexo e idade) e clínicos (diagnóstico clínico de internamento, comorbidades existentes e desfecho de internamento).

Em relação aos parâmetros nutricionais, considerou-se: estado nutricional, tempo de alcance das metas calórico-proteicas, percentual da ingestão alimentar, via de suporte nutricional (enteral exclusiva e/ou parenteral exclusiva), resultado da triagem de risco nutricional, através da *Nutritional Risk Screening* (NRS 2002), e história de perda de peso nos últimos 6 meses.

O estado nutricional foi determinado pelo IMC, obtido pelo quociente do peso (kg) pela altura ao quadrado (m²), sendo considerada a classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO)¹¹ para adultos e segundo os critérios definidos por Lipshitz¹² para idosos.

Para calcular o percentual da perda de peso foi utilizada a fórmula: % PP = (PU - PA) / PU x 100, onde PP = perda de peso, PA= peso atual e PU= peso usual.¹³

Em relação à aceitação alimentar, foram consideradas as informações referidas pelo paciente e/ou acompanhante no momento da anamnese alimentar nos 3 dias antes de início da terapia nutricional, sendo estabelecido 100% da aceitação quando for referido o consumo de todas as refeições ofertadas, 75% ao referir ingestão de mais da metade das refeições, 50% quando foi referida a ingestão de metade da dieta ofertada e 25% menos que a metade.¹⁴

2.2.5 *Análise e interpretação dos dados*

A análise estatística dos dados foi realizada com o auxílio do software *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Todas as variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade de distribuição pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, sendo expressas como média e desvio padrão quando apresentarem distribuição normal ou mediana e intervalo interquartil, quando apresentarem distribuição não Gaussiana.

A incidência da SR foi apresentada em percentual, sendo representada pelo número de casos incidentes sobre todos os casos avaliados. O teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher foi empregado para verificar possíveis associações da SR com covariáveis categóricas. O teste T de Student ou U de Mann Whitney foi adotado para comparação das variáveis contínuas. Todas as diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

2.2.6 *Aspectos éticos*

A pesquisa seguiu os preceitos éticos estabelecido pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12 e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Hospital das Clínicas da UFPE (CAAE: 54023221.4.0000.8807).

2.3 RESULTADOS

A amostra foi composta por 102 pacientes, com média de idade $57,3 \pm 17,3$ anos, com maior proporção de adultos (52%) e pacientes do sexo masculino (53,9%). Em relação ao diagnóstico clínico de internação e comorbidades, houve maior frequência de pacientes com doenças oncológicas (43,1%) e com DM (57,8%).

Grande parte da amostra referiu uma aceitação alimentar prévia ao início da terapia nutricional $\leq 50\%$ (89,2%). Verificou-se que 55,9% dos pacientes tinham baixo peso e que 17,6% tinham excesso de peso. Cerca de 10% dos pacientes incluídos no estudo evoluíram para óbito (Tabela 1).

A incidência de SR foi de 25,5%, com a maioria dos pacientes apresentando SR grave (73,1%). O risco de desenvolvimento da SR foi identificado em 65,7% dos pacientes e o eletrólito que apresentou maior frequência de alteração foi o fósforo 35,3% (tabela 2).

Em relação aos fatores associados à SR, observou-se que variáveis demográficas, clínicas e nutricionais não apresentaram associação ($p > 0,05$). A ocorrência de SR também não foi associada a maior mortalidade ($p = 0,399$). Verificou-se que o risco de SR ($p = 0,003$) e a redução dos níveis séricos de fósforo ($p < 0,001$) e potássio ($p = 0,001$) foram associados à incidência de SR (Tabela 3).

Foi evidenciado que pacientes com SR apresentaram maior média de idade ($64,0 \pm 15,3$ vs $55,1 \pm 17,5$; $p = 0,023$) e levaram maior tempo para alcançar as necessidades nutricionais estabelecidas ($p < 0,001$). Não houve diferença entre o tempo de jejum e o IMC em pacientes com e sem SR ($p > 0,05$) (Tabela 4).

2.4 DISCUSSÃO

A SR é um problema de grande importância clínica, cujo desenvolvimento não é raro, mas é negligenciado e subdiagnosticado. Estimar sua ocorrência é relevante para sensibilizar os profissionais de saúde a suspeitar e reconhecer prontamente o seu desenvolvimento, visto que, a detecção de pacientes com risco de desenvolvê-la é essencial para o tratamento clínico e nutricional adequado.¹⁰

A elevada incidência da SR observada em nossos achados (25,5%) foi superior a resultados descritos anteriormente.^{26,29,38} A literatura apresenta uma

ampla variação em relação a incidência da síndrome, variando de 0% até 62%. Vários estudos relataram taxas de incidência inferiores a 1% quando o diagnóstico da SR exigiu a presença de sinais clínicos e anormalidades eletrolíticas.^{15,16} Por outro lado, taxas mais altas (>50%) foram observadas em estudos que recrutaram pacientes idosos desnutridos, pacientes internados em UTI^{17,18} ou que usaram valores limítrofes de eletrólitos menos rigorosos para o diagnóstico de SR.^{19,20}

Em pacientes previamente desnutridos, a incidência de SR pode ser elevada, como demonstrou Hernández-Aranda et al.,²¹ no México, avaliando 148 pacientes desnutridos em terapia nutricional (TN) enteral ou parenteral, nos quais revelou uma taxa de 48% de SR, adotando o critério de alterações eletrolíticas incluindo hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia logo após o início da TN. No estudo realizado por Flesher et al.,²² no Canadá, dos 51 pacientes desnutridos que iniciaram suporte nutricional enteral, 80% desenvolveram a SR definida por alterações eletrolíticas, incluindo a diminuição de P, K e Mg.

Essas diferentes taxas de incidência observadas podem ser atribuídas às características das populações analisadas e aos critérios diagnosticados adotados. Observa-se que as taxas de incidência são altamente dependentes da definição utilizada.⁹

A prevalência da SR manifesta (ou seja, alterações eletrolíticas concomitantes com a presença de sintomas clínicos) descrita por Friedli et al.,⁷ não foi rastreada neste estudo. Dado seu desenho retrospectivo, é desafiador atribuir sintomas clínicos associados à SR (por exemplo, retenção de líquidos e disfunções orgânicas) e descartar outras causas médicas subjacentes apenas avaliando os registros médicos eletrônicos.

A alta incidência de SR revelada em nossos achados pode estar relacionada ao perfil clínico dos pacientes admitidos na instituição, visto que, a maioria da amostra foi composta por pacientes em pós-operatório e oncológicos (77,4%). Além disso, tivemos uma grande proporção de pacientes desnutridos (55,9%), condição de risco para a SR. Ademais, a presença de uma Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN) na instituição, com protocolos bem estabelecidos, favorece o monitoramento bioquímico na primeira semana de realimentação, contribuindo para o rastreio precoce dos pacientes.

Observamos ainda uma grande proporção de indivíduos em risco de desenvolver a SR (65,7%), analisando os critérios NICE. A maioria dos ensaios clínicos com foco em avaliar os fatores de risco para o desenvolvimento da SR está de acordo com os critérios propostos por essa diretriz.^{15,23} Assim, com base nas evidências disponíveis, os critérios de risco propostos pelas diretrizes do NICE parecem ser adequados para identificar pacientes de alto risco para SR, sendo a inanição prolongada o fator de risco mais importante.⁷

Neste estudo foi observada uma maior incidência de pacientes com SR grave, apresentando uma diminuição dos eletrólitos > 30% após o início da realimentação. É muito importante o monitoramento da SR e classificação de sua gravidade, pois a hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia graves podem levar a comprometimento da função neuromuscular, com parestesias, confusão mental, convulsões, coma, câibras, fraqueza muscular e arritmias graves. Nestes casos, a realimentação pode levar a eventos graves e fatais.²⁴

O eletrólito que apresentou maior alteração nos pacientes diagnosticados com a SR foi o P. No processo fisiopatológico da SR, os pacientes que se encontram em inanição ou longo período de jejum, quando começam a se alimentar, ocorre uma mudança repentina do metabolismo de gordura e carboidrato e a secreção de insulina aumenta. Isso estimula a absorção celular de fosfato, o que pode levar a hipofosfatemia profunda.²⁵ O P é o principal íon implicado em muitos relatórios publicados relacionados à SR e alguns estudos utilizam apenas a diminuição dos seus níveis séricos como principal biomarcador.¹⁸ Corroborando com nossos resultados, no estudo realizado por Pérsico & Franzosi,²⁶ o eletrólito que apresentou maior alteração foi o P, onde a diminuição dos níveis séricos foi observada em 40,0% da amostra.

Além disso, nesse estudo as variáveis clínicas não apresentaram associação com o desenvolvimento da SR. Discordando dos nossos resultados, Menezes, Cabral & Lorena,²⁷ sugerem considerar em risco indivíduos que apresentam algumas situações clínicas, como histórico atual ou recente de câncer, distúrbios alimentares, doença crônica debilitante, pacientes em pós operatório de cirurgias gastrointestinais ou de cabeça e pescoço, pacientes idosos morando sozinhos, pacientes que apresentem sintomas gastrointestinais crônicos, e/ou que

fazem dietas para perda de peso de forma crônica e sem orientação profissional.²⁸ Apesar de nossa amostra ter sido composta em sua grande maioria por pacientes no pós-operatório e oncológicos, estas condições não foram associadas a maior taxa de SR.

Não foi evidenciada associação entre a SR com o tipo de terapia nutricional utilizada (enteral/parenteral). Alguns estudos sugerem que a SR é mais comum em pacientes utilizando nutrição parenteral, enquanto outros indicam que sua ocorrência pode ser mais frequente naqueles com dieta enteral. A justificativa para tal seria o mecanismo de maior aumento na GLP-1 e/ou nos níveis de incretina, com consequente elevação nos níveis de insulina, como resposta à dieta enteral em comparação a parenteral.²⁹ Em seu estudo de caso, Hammami et al.,³⁰ levantam a hipótese de que o uso de nutrição parenteral pode ter agravado a descompensação cardíaca da SR devido ao excesso de volume, alertando para uma possível complicação e frisando a importância do monitoramento cardíaco constante em pacientes em risco para essa síndrome.

Nossos achados não apontaram relação da SR com o risco nutricional, com a desnutrição e perda de peso. Corroborando com nossos resultados, o estudo de coorte, realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), com 108 pacientes em uso de terapia nutricional parenteral total (57 homens, 51 mulheres), com idade média de 58,7 anos e IMC médio de 25,7 kg/m², que também não encontraram associação com as variáveis IMC e perda de peso.¹⁰

Discordando dos nossos resultados, a literatura aponta que as variáveis nutricionais são preditores importantes para avaliação dos pacientes em risco de SR, pois o estado nutricional prejudicado aumenta o risco de complicações e piora a evolução clínica desses pacientes.^{1,6,8}

Em Indivíduos com deficiência nutricional ou desnutrição os estoques intracelulares dos eletrólitos, principalmente do P, se encontram esgotados, mesmo quando as concentrações plasmáticas estão dentro dos limites da normalidade. Durante a realimentação, a fase anabólica é resultante da oferta de carboidrato através da dieta, que induz a secreção de insulina, responsável pela entrada de glicose no meio intracelular e pelo estímulo a síntese de proteínas, lipídios e glicogênio. Esse processo gera a necessidade de P, Mg, K e

tiamina dentro da célula, uma vez que contribuem para diversas atividades enzimáticas, com consequente redução da concentração sérica desses agentes, ocasionando o desenvolvimento da SR.³¹

O estudo realizado por Brown et al.,²⁰ demonstrou que pacientes que apresentavam baixo peso corporal tinham maior risco de desenvolver hipofosfatemia de realimentação (HR). Em seus resultados, os pacientes que desenvolveram HR tiveram um IMC médio significativamente menor (12,3kg/m² vs. 13,3 kg/m², p=0,002). Sendo evidenciado ainda que para cada aumento de 1kg/m² no IMC, as chances de desenvolver hipofosfatemia diminuíram em 46% (odds ratio 0,54, IC 95% 0,39–0,75).

O nosso estudo verificou que o risco de SR foi associado com o seu desenvolvimento, podendo-se sugerir que essa pode ser uma estratégia útil de rastreio da síndrome. A literatura enfatiza a importância da identificação de pacientes com risco SR de forma precoce, para que a terapia nutricional e monitoramento da evolução através da dietoterapia seja realizada de forma eficaz.^{7,26}

A associação da SR com os níveis séricos dos eletrólitos P e K após o início da TN é um resultado esperado, considerando que a análise desses eletrólitos compõem o critério diagnóstico adotado. No entanto, apesar de fazer parte do critério, o magnésio não se associou a SR, podendo-se inferir que a análise isolada desse parâmetro pode não refletir adequadamente a ocorrência da síndrome. Apesar da maioria dos artigos limitarem a SR à ocorrência de hipofosfatemia, atualmente a tríade mais aceita para detectá-la é representada pela hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, no qual os requerimentos celulares desses nutrientes estão aumentados quando há reintrodução da alimentação, causando sua depleção extracelular.³²

Corroborando com nossos resultados, em um estudo de coorte prospectivo observacional de centro único Rinninella et al.,³³ a diminuição dos níveis séricos de P e K nas primeiras 48 horas após o início da terapia nutricional também apresentaram associação com o desenvolvimento da SR, enquanto os níveis séricos de Mg após as primeiras 48 horas permaneceram na faixa de normalidade, não apresentando associação com o desenvolvimento da síndrome. Conforme a

literatura, a SR está associada com a redução do Mg por um mecanismo ainda não estabelecido e possivelmente por causas multifatoriais.¹ Entretanto baixas concentrações séricas de Mg prévias podem exacerbar o grau da hipomagnesemia. Comparada à hipofosfatemia, muitos casos de hipomagnesemia não são clinicamente significantes, mas, quando severa, definida como Mg sérico < 1,0mEq/L, poderá resultar em complicações clínicas cardíacas, abdominais, anorexia e eventos neuromusculares.³⁴

No presente estudo, a ocorrência de SR também não foi associada a maior mortalidade. Corroborando com esse resultado, o estudo de Cony & Francesconi¹⁰ não apontou associação entre tempo de internação em UTI, tempo de ventilação mecânica e mortalidade entre aqueles que desenvolveram SR e aqueles que não desenvolveram. Em contrapartida o estudo realizado por Rinninella et al.,³³ o desenvolvimento da SR foi associado a maior mortalidade intra-hospitalar, com Odds Ratio de 10,1.

Sabe-se que a SR pode levar a eventos fatais quando não manejada adequadamente³⁵, dessa forma, a ausência de associação com a mortalidade em nossos resultados pode ser atribuída à presença de protocolos de rastreio da condição e a adoção de condutas terapêuticas adequadas no processo de realimentação. No qual, a dosagem de eletrólitos deve ser realizada antes do início da terapia nutricional e que se mantenha diariamente nas primeiras 72h⁷, sendo que alguns artigos sugerem esse monitoramento rigoroso durante os 7 dias iniciais.³²

Antes do início da realimentação os distúrbios hidroeletrólíticos devem ser corrigidos, na prática isto pode atrasar a alimentação, porém pode ser resolvido dentro de 12-24h.³⁶ Entretanto, outras fontes sugerem o início da realimentação concomitantemente a reposição de eletrólitos para não atrasar o início da nutrição.^{7,8}

A maior média de idade entre os pacientes que desenvolveram SR em nosso estudo é um resultado frequentemente citado na literatura, que aponta aumento da sua incidência com aprogressão da faixa etária.⁷ Um estudo realizado nos Estados Unidos por Braun et al.,²⁰ mostrou maior incidência de alterações eletrolíticas em pacientes idosos (acima de 65 anos) que faziam uso de NPT.

Uma das possíveis explicações para isso é a diminuição fisiológica das reservas de eletrólitos do organismo, principalmente o P. Os idosos também diminuem a ingestão de fontes alimentares devido à diminuição da capacidade sensorial. Além disso, como avançar da idade, surgem comorbidades juntamente com o uso de medicamentos, que podem reduzir os estoques eletrolíticos, como o uso crônico de diuréticos e insulina.³⁷

A observação de que pacientes com SR apresentaram maior tempo para alcançar as necessidades nutricionais em nossos achados pode ser atribuída à presença de protocolo de manejo da SR no nosso serviço, fazendo com que a progressão da dieta seja mais cautelosa nesses pacientes, minimizando o risco de eventos adversos. O manejo nutricional da SR, na opinião de especialistas, ainda é questionável e existem recomendações de realizar restrição calórica no início da terapia nutricional de até 50% da meta nutricional e outras que recomendam que a terapia nutricional pode ser mais agressiva ao atingir a meta nutricional desde que haja correção dos distúrbios eletrolíticos.^{29,32,35}

A ausência de associação da SR com o tempo de jejum também foi demonstrada por outros autores.^{24,38} A razão para isso não é clara, mas pode-se especular que os parâmetros utilizados para avaliar os fatores de risco baseados nos critérios do NICE para o desenvolvimento de SR isoladamente apresentam baixa sensibilidade e especificidade.¹⁰

Dentre as limitações encontradas neste estudo, pode ser citado o desenho retrospectivo (baseado em coleta de dados dos prontuários), que pode limitar a obtenção de algumas informações, o tamanho amostral relativamente pequeno e o estudo unicêntrico limita a generalização dos resultados. Além disso, é necessário considerar que os níveis séricos de eletrólitos podem ser influenciados por outros fatores não relacionados à SR, como vômitos e diarreia, que não foram considerados neste estudo. Ademais, os aspectos clínicos não foram considerados na avaliação da SR, conforme preconiza a (ASPEN)¹. No entanto, apesar dessas limitações, acreditamos que nossos resultados possam contribuir para a discussão da temática, reforçando a importância de avaliar a SR em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional.

2.5 CONCLUSÕES

O presente estudo revelou uma alta incidência de SR em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional, com um em cada quatro pacientes apresentando a síndrome. Os fatores associados ao desenvolvimento da síndrome foram: o rastreio positivo para SR, diminuição dos níveis séricos dos eletrólitos fósforo e potássio, além de maior idade.

Considerando que a SR pode ter relação com desfechos adversos, fica evidente a importância de que métodos de rastreio e protocolos de manejo sejam instituídos no acompanhamento de pacientes em TN. Estudos futuros devem investir em uma padronização da definição da SR e na identificação de grupos de maior risco para a condição.

TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e nutricionais.

Variável	n	%
Sexo		
Feminino	47	46,1
Masculino	55	53,9
Faixa etária		
Adulto	53	52,0
Idoso	49	48,0
HAS	43	42,2
DM	59	57,8
Diagnóstico		
Pós-operatório	35	34,3
Clínica Médica (Gastro, Cardio, Reumato e Neuro)	23	22,5
Doenças Oncológicas	44	43,1
Aceitação alimentar prévia		
≤50%	83	89,2
≥75%	10	10,8
Terapia Nutricional		
Nutrição Enteral	56	54,9
Nutrição Parenteral Total	46	45,1
Triagem de risco (NRS)		
Com risco nutricional	90	90,0
Sem risco nutricional	10	10,0
Estado Nutricional (IMC)		
Baixo peso	57	55,9
Eutrofia	27	26,5
Excesso de peso	18	17,6
Perda de peso		
>15%	38	82,6
<15%	8	17,4
IMC<16kg/m²	16	15,7
IMC <18,5kg/m²	40	39,2
Desfecho		
Alta	90	89,1
Óbito	10	9,9

HAS: Hipertensão Arterial; DM: Diabetes Mellitus; IMC: Índice de Massa Corpórea

Tabela 2 – Síndrome de realimentação em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional.

Variável	n	%
Síndrome de Realimentação	26	25,5
Classificação^a		
Leve	5	19,2
Moderada	2	7,7
Grave	19	73,1
Risco de Síndrome de Realimentação^b		
Sim	67	65,7
Não	35	34,3
Redução de eletrólitos^c		
Fósforo	36	35,3
Magnésio	25	24,5
Potássio	13	12,7

^aConforme critérios da ASPEN (2020) ^bConforme critérios NICE (2006) ^cDe acordo com os valores de referência adotado na instituição.

Tabela 3 – Fatores associados ao desenvolvimento da Síndrome de Realimentação.

Variável	Síndrome de Realimentação				p-valor*
	Sim		Não		
	n	%	n	%	
Sexo					0,169
Feminino	15	31,9	32	68,1	
Masculino	11	20,0	44	80,0	
Faixa etária					0,085
Adulto	10	18,9	43	81,1	
Idoso	16	32,7	33	67,3	
Aceitação alimentar^a					0,289
≤50%	22	26,5	61	73,5	
≥75%	4	40,0	6	60,0	
Terapia Nutricional					0,289
Nutrição Enteral	16	28,6	40	71,4	
Nutrição Parenteral Total	10	21,7	36	78,3	
Triagem de risco (NRS)					0,490
Com risco nutricional	24	26,7	66	73,3	
Sem risco nutricional	2	20,0	8	80,0	
Estado nutricional (IMC)					0,483
Baixo peso	17	29,8	40	70,2	
Eutrofia	6	22,2	21	77,8	
Excesso de peso	3	16,7	15	83,3	
Perda de peso					0,537
>15%	12	31,6	26	68,4	
<15%	2	25,0	6	75,0	
Risco da Síndrome de					0,003

Realimentação^b					
Sim	23	34,3	44	65,7	
Não	3	8,6	32	91,4	
IMC<16kg/m²					0,372
Sim	3	18,8	13	81,3	
Não	23	26,7	63	73,3	
IMC<15kg/m²					0,216
Sim	8	20,0	32	80,0	
Não	18	29,0	44	71,0	
Redução de Fósforo^c					<0,001
Sim	22	61,1	14	38,9	
Não	4	6,1	62	93,9	
Redução de Magnésio^c					0,164
Sim	6	46,2	7	53,8	
Não	20	22,7	68	77,3	
Redução de Potássio^c					0,001
Sim	13	52,0	12	48,0	
Não	13	16,9	64	83,1	
Desfecho					0,399
Alta	25	27,8	65	72,2	
Óbito	1	10,0	9	90,0	

IMC: Índice de Massa Corpórea; NRS: Nutrition Risk Score; *Qui Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher; ^aDe acordo com a anamnese alimentar ^bConforme os critérios NICE (2006) ^cDe acordo com os valores de referência adotado na instituição.

Tabela 4 – Comparativo de idade e variáveis nutricionais de acordo com a presença da Síndrome de Realimentação em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional.

Variável	Síndrome de Realimentação		p-valor
	Sim	Não	
Idade (anos)	64,0±15,3	55,1±17,5	0,023 ^a
IMC (kg/m ²)	19,5 (17,8-22,5)	20,9 (16,9-24,7)	0,884 ^b
Tempo de alcance das necessidades nutricionais (dias)	5,0 (4,0-6,2)	3,0 (3,0-4,0)	<0,001 ^b
Tempo de jejum (dias)	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (1,3-3,0)	0,798 ^b

IMC: Índice de Massa Corpórea. ^aTeste T de Student; ^bTeste U de Mann Whitney

REFERÊNCIAS

1. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, et al. Aspen consensus recommendations for refeeding syndrome. *Nutr Clinil Pract*. 2020;35(2):178-195.
doi:10.1002/ncp.10474
2. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017;36(1):49-64.
doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
3. Marinella MA. Refeeding syndrome in cancer patients: Refeeding syndrome and cancer. *International Journal of Clinical Practice*. 2008;62(3):460-465.
doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01674.x
4. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008;336(7659):1495-1498. doi:10.1136/bmj.a301
5. Geering K. Functional roles of na,k-atpase subunits: Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 2008;17(5):526-532.
doi:10.1097/MNH.0b013e3283036cbf
6. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, et al. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(6):687-694. doi:10.1038/sj.ejcn.1602854
7. Friedli N, Stanga Z, Culkin A, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition*. 2018;47:13-20. doi:10.1016/j.nut.2017.09.007
8. Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica. Suporte Nutricional em Adultos Diretriz Clínica CG32. 2006. Disponível online:
www.nice.org.uk/page.aspx?o=cg032 (acessado em 27 de novembro de 2022).

9. Cioffi I, Ponzo V, Pellegrini M, et al. The incidence of the refeeding syndrome. A systematic review and meta-analyses of literature. *Clinical Nutrition*. 2021;40(6):3688-3701. doi:10.1016/j.clnu.2021.04.023
10. de Vargas Cony K, de Magalhães Francesconi CF. An unexpectedly high incidence of refeeding syndrome in patients with total parenteral nutrition in a reference university hospital. *Clinical Nutrition*. 2021;40(6):3702-3707. doi:10.1016/j.clnu.2021.04.016
11. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.
12. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21(1):55-67
13. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1977;1(1):11-21. doi:10.1177/014860717700100101
14. Matsuba CST, Serpa LF, Pereira SRM. Diretriz braspen de enfermagem em terapia nutricional oral, enteral e parenteral. *Braspen J*. 2021;Supl3:2-62. doi:10.37111/braspenj.diretrizENF2021
15. Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(1):e002173. doi:10.1136/bmjopen-2012-002173
16. Drysdale C, Matthews-Rensch K, Young A. Further evidence to throw caution to the wind: outcomes using an assertive approach to manage refeeding syndrome risk. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(1):91-98. doi:10.1038/s41430-020-0676-6
17. Coşkun R, Gündoğan K, Baldane S, Güven M, Sungur M. Refeeding hypophosphatemia: a potentially fatal danger in the intensive care unit. *Turk J Med Sci*. 2014;44:369-374. doi:10.3906/sag-1211-49

18. Goyale A, Ashley SL, Taylor DR, et al. Predicting refeeding hypophosphataemia: insulin growth factor 1 (IGF-1) as a diagnostic biochemical marker for clinical practice. *Ann Clin Biochem.* 2015;52(1):82-87. doi:10.1177/0004563214523739

19. Braun K, Utech A, Velez ME, Walker R. Parenteral nutrition electrolyte abnormalities and associated factors before and after nutrition support team initiation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* Published online October 18, 2016:014860711667318. doi:10.1177/0148607116673186

20. Brown CA, Sabel AL, Gaudiani JL, Mehler PS. Predictors of hypophosphatemia during refeeding of patients with severe anorexia nervosa: PREDICTORS OF HYPOPHOSPHATEMIA. *Int J Eat Disord.* 2015;48(7):898-904. doi:10.1002/eat.22406

21. Hernández-Aranda JC, Gallo-Chico B, Luna-Cruz ML, et al. [Malnutrition and total parenteral nutrition: a cohort study to determine the incidence of refeeding syndrome]. *Rev Gastroenterol Mex.* 1997;62(4):260-265.

22. Flesher ME, Archer KA, Leslie BD, McCollom RA, Martinka GP. Assessing the metabolic and clinical consequences of early enteral feeding in the malnourished patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29(2):108-117. doi:10.1177/0148607105029002108

23. Hofer M, Pozzi A, Joray M, et al. Safe refeeding management of anorexia nervosa inpatients: an evidence-based protocol. *Nutrition.* 2014;30(5):524-530. doi:10.1016/j.nut.2013.09.019

24. Friedli N, Baumann J, Hummel R, et al. Refeeding syndrome is associated with increased mortality in malnourished medical inpatients: Secondary analysis of a randomized trial. *Medicine.* 2020;99(1):e18506. doi:10.1097/MD.00000000000018506

25. Sakai AF, Costa NC da. Síndrome de realimentação: da fisiopatologia ao manejo. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2018;20(2):70. doi:10.23925/1984-4840.2018v20i2a2
26. Stocker Pérsico R, Franzosi OS. Patients with enteral nutrition at risk of refeeding syndrome show electrolyte abnormalities at admission in the Emergency Department. *Nutr Hosp*. Published online 2021. doi:10.20960/nh.03500
27. de Almeida Menezes M, Cabral V, Silva Lorena SL. Celiac crisis in adults: a case report and review of the literature focusing in the prevention of refeeding syndrome. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017;109(1):67-68. doi:10.17235/reed.2016.4073/2015
28. BOLAND, K.; SOLANKI, D.; O'HANLON, C. Prevention and treatment of refeeding syndrome in the acute care setting. Irish Society for Clinical Nutrition and Metabolism, 2013. Disponível em: https://www.irspen.ie/wpcontent/uploads/2014/10/IrSPEN_Guideline_Document_No1.pdf
29. McKnight CL, Newberry C, Sarav M, Martindale R, Hurt R, Daley B. Refeeding syndrome in the critically ill: a literature review and clinician's guide. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019;21(11):58. doi:10.1007/s11894-019-0724-3
30. Hammami S, Aref HL, Khalfa M, Kochtalli I, Hammami M. Refeeding syndrome in adults with celiac crisis: a case report. *J Med Case Reports*. 2018;12(1):22. doi:10.1186/s13256-018-1566-6
31. Carvalho MS, Zihlmann KF. Síndrome da realimentação: um quadro potencialmente fatal. *Interdiscip J Health Educ*. 2021;6(1):1-9. doi:10.4322/ijhe.2020.016
32. Nunes G, Brito M, Santos CA, Fonseca J. Refeeding syndrome in the gastroenterology practice: how concerned should we be? *European Journal of*

Gastroenterology & Hepatology. 2018;30(11):1270-1276.

doi:10.1097/MEG.0000000000001202

33. Rinninella E, D'Angelo M, Borriello R, et al. Incidence and impact of refeeding syndrome in an internal medicine and gastroenterology ward of an Italian tertiary referral center: a prospective cohort study. *Nutrients*. 2022;14(7):1343. doi:10.3390/nu14071343
34. Viana L de A, Burgos MGP de A, Silva R de A. Qual é a importância clínica e nutricional da síndrome de realimentação? *ABCD, arq bras cir dig*. 2012;25(1):56-59. doi:10.1590/S0102-67202012000100013
35. Olthof LE, Koekkoek WACK, van Setten C, Kars JCN, van Blokland D, van Zanten ARH. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study. *Clinical Nutrition*. 2018;37(5):1609-1617. doi:10.1016/j.clnu.2017.08.001
36. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition*. 2001;17(7-8):632-637. doi:10.1016/S0899-9007(01)00542-1
37. Kagansky N, Levy S, Koren-Morag N, Berger D, Knobler H. Hypophosphataemia in old patients is associated with the refeeding syndrome and reduced survival. *J Intern Med*. 2005;257(5):461-468. doi:10.1111/j.1365-2796.2005.01457.x
38. Wong GJY, Pang JGT, Li YY, Lew CCH. Refeeding hypophosphatemia in patients receiving parenteral nutrition: prevalence, risk factors, and predicting its occurrence. *Nutrition in Clinical Practice*. 2021;36(3):679-688. doi:10.1002/ncp.10559

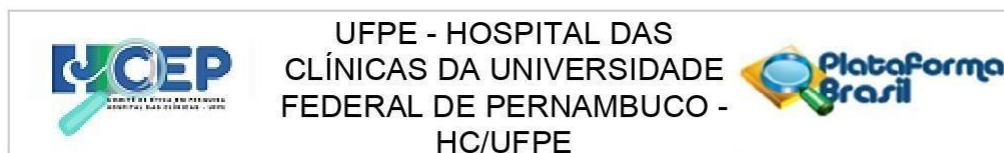
Data	EVOLUÇÃO DA TN

DISTÚRBIOS ASSOCIADOS À TN DURANTE INTERNAMENTO

NUTRIÇÃO ENTERAL – MECÂNICOS								
Data								
Saída acidental da SNE								
Obstrução do acesso enteral								
NUTRIÇÃO ENTERAL – DIGESTIVOS								
Data								
Náuseas								
Vômitos								
Retorno SNG aberta								
Diarréia								
Constipação intestinal								
Distensão abdominal								
NUTRIÇÃO ENTERAL – PULMONARES/OUTROS								
Data								
Broncoaspiração pulmonar								
Infecções relacionadas ao acesso								
Outros								
NUTRIÇÃO PARENTERAL – RELACIONADAS AO CATETER								
Data								
Obstrução do cateter								
Infecções relacionadas ao acesso								
Outros								

MEDICAMENTOS	

ANEXO A- PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE REALIMENTAÇÃO E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS EM USO DE TERAPIA NUTRICIONAL

Pesquisador: KATIA PRISCILA GOMES

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 54062121.5.0000.8807

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - EBSEH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.739.452

Apresentação do Projeto:

Parecer consubstanciado em resposta à solicitação de emenda ao projeto intitulado "Incidência de síndrome de realimentação e fatores associados em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional". As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos documentos PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2008107_E1.pdf enviado em 05/09/22 e EMENDA.docx enviado em 02/09/22.

Trata-se de um estudo de corte transversal, observacional, acoplado a uma variável de análise prospectiva (tempo de internamento e desfecho) que tem como objetivo analisar a incidência da síndrome de realimentação e os fatores associados em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional. A hipótese é que a incidência de síndrome de realimentação é elevada em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional e fatores clínico-nutricionais estão associados. Participarão pacientes com idade 20 anos, de ambos os sexos, internados nas enfermarias de Clínica Médica, Oncologia, Ginecologia, Urologia, Vascular, Neurologia, Cirurgia Geral e Doenças Infecto-parasitárias do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), na cidade de Recife – Pernambuco, no período de março de 2021 a setembro 2022. A amostra por conveniência incluirá 84 pacientes que foram expostos a um período substancial de subnutrição e

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br



Continuação do Parecer: 5.739.452

que iniciarão a realimentação com prescrição médica de nutrição enteral e/ou parenteral, associado ou não a via oral. Serão excluídos aqueles com situações clínicas que possam afetar os níveis de fósforo sérico, potássio e/ou magnésio, tais como: cetoacidose diabética, terapia de substituição renal ou doença renal crônica com uma taxa de filtração glomerular $<30\text{ml/min/1,73m}^2$, pós-operatório imediato (30 dias) de paratireoidectomia, anasarca e acidose metabólica grave. As variáveis do estudo incluirão: Síndrome de Realimentação (SR): diminuição dos níveis séricos em qualquer um dos 3 eletrólitos: fósforo, potássio e/ou magnésio, em 10%–20% (leve), 20%–30% (moderado), ou $>30\%$ (grave) e/ou disfunção orgânica (arritmias cardíacas, letargia, rebaixamento do nível de consciência, convulsões, desordens mentais e hipotensão) resultante de uma diminuição em qualquer um desses e/ou devido à deficiência de tiamina (grave), ocorrendo dentro de 5 dias após a reintrodução de calorias, conforme proposta da Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN, 2020); Exames laboratoriais (fósforo, magnésio e potássio) coletados eletronicamente, através do sistema AGHU; Risco de Síndrome de Realimentação: serão considerados os parâmetros propostos pelo National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2006), que estabelece como alto risco de desenvolver a síndrome aqueles pacientes que preencherem alguns dos critérios descritos no Quadro 2. A redução da ingestão alimentar será considerada pela informação autorreferida pelo paciente, considerando a diminuição do seu consumo habitual. Variáveis demográficas e clínicas: diagnóstico clínico de internamento, comorbidades existentes, medicações prescritas, como insulina, antiácidos e diurético, assim como, tempo e desfecho de internamento; Variáveis Nutricionais: estado nutricional, necessidades nutricionais recomendadas e estabelecidas no decorrer do internamento, tempo de jejum, tempo de alcance das metas calórico-proteicas, via de suporte nutricional (enteral exclusiva e/ou parenteral exclusiva ou mista), triagem de risco nutricional através da Nutritional Risk Screening (NRS 2002) e história de perda de peso. O estado nutricional será determinado pelo Índice de Massa Corpórea (IMC); Em relação a aceitação alimentar, será considerada as informações referidas pelo paciente e/ou acompanhante no momento da anamnese alimentar. Os dados serão coletados retrospectivamente a partir das fichas de acompanhamento nutricional da EMTN e dos prontuários clínicos dos pacientes elegíveis.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br



Continuação do Parecer: 5.739.452

- Analisar a incidência da síndrome de realimentação e os fatores associados em pacientes hospitalizados em uso de terapia nutricional.

Objetivo Secundário:

- Caracterizar a população de estudo segundo variáveis demográficas, clínicas e bioquímicas;
- Descrever o estado nutricional;
- Descrever o tempo médio de alcance das necessidades nutricionais;
- Identificar as principais variáveis clínicas e nutricionais envolvidas com a SR;
- Estratificar o grau de risco da SR.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os pesquisadores apontam como possíveis riscos: "o extravio de dados, o qual será minimizado pelo armazenamento das informações coletadas por meio de planilha eletrônica em computador pessoal, e os formulários de coleta de dados serão arquivados em pastas de arquivo, de acesso restrito aos envolvidos, sob responsabilidade da pesquisadora principal, durante um período mínimo de cinco anos. Os dados de identificação dos participantes da pesquisa não serão registrados, sendo adotado o método de identificação numeral sequencial para os questionários".

Benefícios

São descritos como benefícios diretos aos pacientes: "levantar dados que demonstrem a incidência da síndrome de realimentação e seus fatores associados, auxiliando traçar um perfil de risco e possibilitando adotar estratégias que minimizem as complicações associadas a essa condição. Além disso, a obtenção dos resultados poderá contribuir para alertar os profissionais de saúde para a importância de seu rastreamento, diagnóstico e tratamento".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores declaram como justificativa da emenda a dificuldade de atingir o tamanho amostral para responder à questão de pesquisa, sendo solicitada a ampliação do período de coleta de dados, anteriormente proposto para março/2021 a março 2022, com necessidade de ampliar para setembro/22. Será mantida a análise retrospectiva dos formulários de acompanhamento

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br



Continuação do Parecer: 5.739.452

nutricional, com manutenção da dispensa de aplicação do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos nos documentos da emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2008107_E1.pdf	05/09/2022 06:44:56		Aceito
Outros	EMENDA.docx	02/09/2022 10:03:16	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_versao2.doc	02/09/2022 10:02:50	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	CARTARESPOSTA.pdf	29/12/2021 09:16:09	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Brochura Pesquisa	TCRCEPversao2.pdf	29/12/2021 09:15:56	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	Lattesglaucia.pdf	02/12/2021 12:55:30	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	SAME.pdf	02/12/2021 12:54:26	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatcle.docx	02/12/2021 12:52:36	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	dispensatcle.pdf	25/11/2021 15:41:59	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	apendicefcartadeapresentacao.pdf	25/11/2021 15:41:09	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	declaracaodevinculo.pdf	25/11/2021 15:40:39	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br



**UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE**



Continuação do Parecer: 5.739.452

Outros	cartadeanuenciaredepesquisa.pdf	25/11/2021 15:36:01	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	cartadeanuenciahc.pdf	25/11/2021 15:35:38	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	lattesPriscila.pdf	25/11/2021 15:34:43	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	lattesclaudia.pdf	25/11/2021 15:33:05	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Outros	termoconfidencialidade.pdf	25/11/2021 15:30:08	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	25/11/2021 15:25:32	KATIA PRISCILA GOMES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 04 de Novembro de 2022

**Assinado por:
Ana Caetano
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, 1235, Bloco C, 3º andar do prédio principal, Ala Norte, 1ª sala à esquerda do
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cepsh.hc-ufpe@ebserh.gov.br

ANEXO B- NORMAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA

DEMETRA: Alimentação, Nutrição e Saúde (e-ISSN 2238-913X) é um periódico especializado que publica artigos em fluxo contínuo no campo da Alimentação, Nutrição e Saúde, em suas diversas subáreas e áreas afins. DEMETRA está aberta a contribuições da comunidade científica nacional e internacional. Não há custos para submissão e avaliação dos manuscritos.

DEMETRA só publica artigos **inéditos** em português, inglês e espanhol. Os autores podem submeter os manuscritos em português, espanhol ou inglês, e após a aprovação do manuscrito, os textos em português e espanhol serão traduzidos para o inglês sendo **o custo da tradução de responsabilidade dos autores**.

Os autores com proficiência em inglês podem submeter os manuscritos nesse idioma, porém ele passará por revisão, e caso seja considerado inadequado, será indicada a tradução credenciada. Após aprovação, o manuscrito deverá ser traduzido para o português.

Redes Sociais

Visando à maior disseminação do seu conteúdo, solicita-se aos autores que divulguem seus artigos publicados na DEMETRA nas redes sociais e em outras bases, como:

Academia.edu

<https://www.academia.edu/>

Mendeley–

<https://www.mendeley.com/>

ResearchGate–

<http://www.researchgate.net/>

Google Acadêmico - <https://scholar.google.com.br/schhp?hl=pt-BR>

Submissão

Todos os manuscritos deverão ser submetidos de forma eletrônica pela página <<https://www.e-publicacoes.uerj.br>>. Qualquer outra forma de envio não será avaliada pelos editores.

No momento da submissão deverão ser anexados, em formato Word:

- (1) O manuscrito completo, **sem identificação dos autores**, incluindo figuras, gráficos e tabelas ao final do texto, em páginas individuais, após as referências. O manuscrito deve ser inserido no sistema como Documento original;
- (2) A folha de rosto – deve ser inserida no sistema como Documento suplementar, e
- (3) A declaração de direito autoral (Declaração de responsabilidade e transferência de direitos autorais) deverá ser enviada **somente** em caso de aprovação do artigo.

ATENÇÃO: A tramitação do manuscrito só será iniciada com o envio da folha de rosto em arquivo separado, incluído no sistema como Documento suplementar, de modo a garantir o anonimato durante a revisão pelos pares.

É fundamental a apresentação de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa no ato da submissão. Os autores que não anexarem a documentação exigida não terão os manuscritos encaminhados aos pares.

A revista incentiva o depósito de manuscritos em plataformas *preprints*. Caso ocorra o depósito, é necessário que o autor notifique aos editores utilizando o campo "**Comentários para o Editor**" inserindo o link (URL) e o número do DOI do manuscrito aceito pela plataforma *preprint*.

Processo de Avaliação pelos Pares

No que concerne aos artigos que já foram divulgados como *preprints*, a avaliação ocorrerá de forma simples cega, tendo em vista que será possível consultar os nomes dos autores do texto.

Revisores

Na submissão do manuscrito os autores deverão indicar, na folha de rosto, pelo menos três **possíveis** revisores para o manuscrito, com os respectivos e-mails e instituições acadêmicas ou de pesquisas quais estão vinculados. Os revisores devem ter experiência na área do tema proposto e possuir título de doutor. A sugestão dos revisores não determina o efetivo convite para a revisão.

Autoria

Devem configurar como autores apenas aqueles que contribuíram intelectualmente para o desenvolvimento do estudo. O tipo de participação de cada autor deve ser indicado na folha de rosto. Colaborar na coleta de dados, realizar alguma técnica ou ceder equipamentos para obtenção de dados não são, por si só, critérios suficientes para autoria de um estudo. Nessas situações, quem colaborou pode ser citado em Agradecimentos. O autor deve atender um ou mais dos seguintes requisitos: (1) participação na idealização do desenho do estudo; (2) participação na coleta, análise e interpretação dos dados; (3) participação na redação do estudo; e (4) participação na revisão final e aprovação do manuscrito para submissão.

Avaliação de manuscritos

Os manuscritos que atendem as normas da revista são encaminhados para as fases de avaliação. Para ser publicado, o manuscrito deve ser aprovado nas seguintes fases:

- Avaliação preliminar: a avaliação do manuscrito é feita tendo como base a relevância para o campo da Alimentação, Nutrição e Saúde. Caso o manuscrito não seja considerado como de prioridade científica ou insuficiente para publicação, poderá ser rejeitado, sem comentários detalhados, após a análise inicial feita por pelo menos dois editores da Revista.
- Avaliação cega por pares: os manuscritos selecionados na avaliação preliminar são submetidos à avaliação de especialistas na temática abordada. O procedimento é sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos revisores. Os pareceres são analisados pelos editores, para decisão final.

O anonimato é garantido durante todo o processo de avaliação.

Conflito de interesse

Os autores devem declarar, de forma explícita, individualmente, qualquer potencial conflito de interesse, financeiro ou não, direto e/ou indireto.

Categoria dos artigos

No resumo o autor deve sinalizar a categoria do seu manuscrito.

Perspectivas: análises de temas conjunturais de importância para a Alimentação, Nutrição e Saúde, de interesse atual (máximo de 3.000 palavras).

Debate: análise de temas relevantes do campo da Alimentação, Nutrição e Saúde. Deve conter comentários críticos desenvolvidos por **autores convidados pelos Editores** (máximo de 4.000 palavras e 4 ilustrações).

Comunicação Breve: relatos de resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.500 palavras e 3 ilustrações).

Original: artigos oriundos de pesquisas inéditas, de tema relevante para a área (máximo de 5.000 palavras e 5 ilustrações). Os artigos provenientes de pesquisa empírica devem conter as seções de introdução, métodos, resultados, discussão e conclusão. Para

ensaios, abordagens conceituais e outras similares, há liberdade para estabelecer a estrutura (título e subtítulos), de modo a contemplar a identificação do objeto do estudo ou problema em questão e fundamentos conceituais, o desenvolvimento da argumentação, as considerações finais e a bibliografia adequada e atualizada (máximo de 5.000 palavras e 5 ilustrações).

Revisão: revisão crítica da literatura disponível sobre um tema relevante e pertinente para a área; deve haver necessariamente análise e interpretação da literatura disponível, por meio de revisão sistemática e meta-análise (máximo de 4.000 palavras).

Outras linguagens: textos de reflexão sobre temas de interesse para os leitores da revista, com relação aos campos da Alimentação, Nutrição, Saúde, Comensalidade, Artes e Cultura, que utilizem recursos iconográficos, poéticos, literários, musicais, audiovisuais, entre outros, de forma a fortalecer e dar consistência à discussão proposta. Características das fotos: Full HD (1920 x 1080) com 300 DPI de resolução (máximo de 1.500 palavras e 6 ilustrações e/ou mídias).

Para todas as categorias

- Para a contagem de palavras serão desconsiderados o resumo, as referências e as ilustrações.
- Os resumos devem ter no máximo 250 palavras.
- Títulos ou subtítulos não devem ser numerados, podendo-se fazer uso de recursos gráficos, preferencialmente caixa alta e negrito.
- Ilustrações (figuras, quadros, tabelas e gráficos) devem ser apresentadas em separado, no final do texto, depois das referências do original, com respectivos títulos, legendas e referências específicas.
- Ao longo do texto os autores devem indicar, com destaque, a localização de cada ilustração, todas devidamente numeradas.
- As tabelas e os quadros devem ser elaborados em Word.
- Os gráficos devem ser elaborados em Excel e os dados numéricos correspondentes devem ser enviados, de preferência, em separado, no programa Word ou em outra planilha, como texto, de modo a facilitar o recurso de copiar e colar.
- As figuras devem ser encaminhadas em JPEG ou TIFF.
- Notas de rodapé: deverão ser restritas ao necessário e indicadas por letras sobrescritas (Ex. ^a, ^b). Usar a função própria do Word para letras sobrescritas.

Áreas temáticas

Os autores devem indicar, além da categoria do artigo, a área temática, a saber:

Alimentação e Nutrição em
Saúde Coletiva
Alimentação
para Coletividades
Ciência e Tecnologia de Alimentos
Ciências Humanas e Sociais
em Alimentação
Nutrição
Básica e Experimental
Nutrição Clínica

PREPARO DO MANUSCRITO

Estrutura do texto: deve ser digitado em formato Word, fonte Arial 12, espaçamento entre linhas 2,0; alinhamento à esquerda, página em tamanho A-4. O texto deve conter título completo e título abreviado para cabeçalho.

- Título: *Completo*, no idioma original do manuscrito e em inglês, que deverá ser

conciso e evitar palavras desnecessárias e/ou redundantes, sem abreviaturas e siglas ou localização geográfica da pesquisa. *Abreviado* para cabeçalho, não excedendo 40 caracteres (incluindo espaços), em português

- O resumo deve ter no máximo 250 palavras. O resumo não deverá conter citações. Os manuscritos submetidos em português não necessitam de abstract. Caso sejam aprovados, a versão em inglês conterá esta seção.
- A redação do resumo deve ser feita de forma objetiva, organizado de acordo com a estrutura do estudo, dando destaque a cada uma das partes abordadas, assim apresentadas: Introdução - Informar o contexto em que o trabalho se insere, sintetizando a problemática estudada. Objetivo - Explicitar claramente. Métodos - Destacar os procedimentos metodológicos adotados, amostragem/população estudada, local, análises estatísticas, entre outros. Resultados - Destacar os mais relevantes para os objetivos apresentados. Os trabalhos de natureza quantitativa devem apresentar resultados numéricos, assim como seu significado estatístico. Conclusões - Destacar as conclusões mais relevantes.
- Destacar no mínimo 3 e no máximo 6 termos de indexação, os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme (<http://decs.bvs.br>) ou DeCS/MeSH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>).
- Títulos de seção ou subtítulos não devem ser numerados, podendo-se fazer uso de recursos gráficos, preferencialmente caixa alta e negrito.
- Ilustrações (figuras, quadros, tabelas e gráficos) devem ser apresentadas em separado, no final do texto, depois das referências do original, com respectivos títulos, legendas e referências específicas.
- Ao longo do texto os autores devem indicar, com destaque, a localização de cada ilustração, todas devidamente numeradas.
- As tabelas e os quadros devem ser elaborados em Word.
- Os gráficos devem ser elaborados em Excel e os dados numéricos correspondentes devem ser enviados, de preferência, em separado, no programa Word ou em outra planilha, como texto, de modo a facilitar o recurso de copiar e colar.
- As figuras devem ser encaminhadas em JPEG ou TIFF.
- Notas de rodapé: deverão ser restritas ao necessário e indicadas por letras sobrescritas (Ex. ^a, ^b). Usar a função própria do Word para letras sobrescritas.
- Para a contagem de palavras não serão considerados o resumo, as referências e as ilustrações.

Folha de rosto: NÃO enviar no corpo do manuscrito. Deve ser enviada em arquivo distinto ao manuscrito e deve conter os dados abaixo:

- título completo no idioma original do manuscrito e em inglês;
- título abreviado para cabeçalho, não excedendo 40 caracteres (incluindo espaços)
- nome de cada autor por extenso. Não abreviar os prenomes. Todos os autores devem estar cadastrados no *Open Researcher and Contributor ID (ORCID®)* para submissão de manuscritos. Caso não possua, fazer o cadastro através do link: <https://orcid.org/register>). Informar, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores no manuscrito. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como: concepção e desenho; análise e interpretação dos dados; revisão e aprovação da versão final. Não se justifica a inclusão de nomes de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima.
- dados da titulação acadêmica de todos os autores; a filiação institucional atual, além de cidade, estado e país (Instituição / Faculdade ou Curso / Departamento

- (se houver) / cidade, estado, país.
- Indicar o autor de correspondência.
- Informar e-mail e ORCID (<https://orcid.org/>) de todos os autores.
- informar se o manuscrito é oriundo de dissertação ou tese, indicando o título, autor, universidade e ano da publicação.
- durante a submissão do manuscrito os autores deverão indicar, na Folha de rosto, pelo menos três possíveis revisores, com os respectivos e-mails e instituições acadêmicas ou de pesquisa nas quais estão vinculados. Os revisores devem ter experiência na área do tema proposto e possuir **título de doutor ou experiência técnica comprovada na área**. A sugestão dos revisores não determina o efetivo convite para a revisão.

A tramitação do manuscrito só será iniciada com o envio da folha de rosto em arquivo separado, incluído no sistema como Documento suplementar, de modo a garantir o anonimato durante a revisão pelos pares.

ARTIGOS ORIGINAIS E COMUNICAÇÃO BREVE

Introdução: deve conter breve revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema. A apresentação da(s) hipótese(s) e do(s) objetivo(s) deve ser consistente com o tema.

Métodos: descrever de forma clara e sucinta o(s) método(s) empregado(s), para que possa(m) ser reproduzido(s) por outros autores, acompanhado(s) da citação bibliográfica. Em relação à análise estatística, os autores devem demonstrar que os procedimentos utilizados foram apropriados para testar hipóteses do estudo, e também para interpretar os resultados corretamente. Informar se a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE). Experimentos com animais devem estar adequados às diretrizes de conselhos de pesquisa internacionais ou nacionais relativas aos cuidados e ao uso de animais de laboratório.

Resultados: podem ser apresentados em tabelas, quadros e/ou figuras, elaborados de forma a serem autoexplicativos e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto. Ilustrações (figuras, quadros, tabelas e gráficos) devem ser apresentadas em separado, ao final do texto, depois das referências com respectivos títulos, legendas e referências específicas. Os gráficos e figuras podem ser coloridos, sem custo para o autor.

Discussão: apresentar de forma que os resultados observados sejam confrontados adequada e objetivamente com dados já registrados na literatura.

Conclusão: apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do estudo.

Não serão aceitas citações bibliográficas nesta seção.

PARA ENSAIOS, ABORDAGENS CONCEITUAIS E OUTRAS SIMILARES

Há liberdade para estabelecer a estrutura (título e subtítulos) de seu original, de modo a contemplar a identificação do objeto do estudo ou problema em questão e fundamentos conceituais, o desenvolvimento da argumentação e considerações finais.

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

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: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto, conforme o estilo Vancouver. Nas referências com até seis autores, todos devem ser citados. Naquelas com mais de seis autores, deve-se citar os seis primeiros, e depois incluir a expressão “et al.”. Todas as referências citadas devem indicar o número DOI.

Não serão aceitas citações/referências de **monografias** de conclusão de curso de graduação, **estudos** apresentados em congressos, simpósios, *workshops* ou encontros que não apresentem número do DOI ou ISSN, nem de **textos não publicados** (aulas, entre outros). Se dados não publicados obtidos por outros pesquisadores forem citados no manuscrito, será necessário incluir uma carta de autorização do uso dos mesmos por seus autores.

Indicação de DOI: quando o documento citado possuir o número do DOI (*Digital Object Identifier*), este deverá ser informado, dispensando-se a data de acesso do conteúdo (vide regras de citação de material eletrônico). Deverá ser utilizado o prefixo “https://doi.org/...”.

Citações bibliográficas no texto: deverão ser expostas em ordem numérica, em algarismos arábicos, colocado em expoente (usar função própria do Word para números sobrescritos), após a pontuação, se houver. (Exemplo: ... foi utilizado o questionário GTHR.⁶), e devem constar da lista de referências de acordo com a ordem em que se apresentam ao longo do texto. Todos os estudos citados no texto deverão ser listados na seção de Referências. A inexatidão na citação das referências pode ser utilizada como critério de recusa do manuscrito.

A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados emencionados no manuscrito são de total responsabilidade do autor.

Pesquisas envolvendo seres humanos: deverão incluir a informação referente à aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos, conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Incluir essa informação na parte “Método”, informando o número do documento. Cópia da aprovação do parecer do Comitê de Ética deve acompanhar o manuscrito.

Ensaio clínico: DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). Os artigos de pesquisas clínicas devem ter número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS, ICMJE e WHO.

Recomenda-se ao autor observar os seguintes Checklists, de acordo com o tipo de estudo:

- Ensaio clínico randomizado - [CONSORT](http://www.consort-statement.org/) - <http://www.consort-statement.org/>
- Estudos observacionais em epidemiologia - [STROBE](http://www.strobe-statement.org/) - <http://www.strobe-statement.org/>
- Estudos de acurácia diagnóstica - [STARD](http://www.stard-statement.org/) - <http://www.stard-statement.org/>
- Revisões sistemáticas e meta-análises - [PRISMA](http://www.prisma-statement.org/) - <http://www.prisma-statement.org/>
- Estudos qualitativos - COREQ - www.equator-network.org
- Relatos de casos [CARE](https://care-statement.org/) - <https://care-statement.org/>
- Estudos de melhoria da qualidade – SQUIRE - www.equator-network.org
- Protocolos de estudos – SPIRIT - www.equator-network.org
- Estudos pré-clínicos em animais – ARRIVE - www.equator-network.org

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. 1- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa
2. 2- Declaração de Conflito de Interesses
3. 3- Declaração de Direito Autoral / Declaração de Responsabilidade