



**Enzo Perez Giacaglia
Jamil Neif Cortez Azar**

SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E DANO RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

**Pindamonhangaba – SP
2022**



**Enzo Perez Giacaglia
Jamil Neif Cortez Azar**

SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E DANO RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de conclusão de curso apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do diploma de Bacharel em Nutrição pelo Curso de nutrição do Centro Universitário FUNVIC,
Orientador: Prof. Esp. José Renato S. Delgado

**Pindamonhangaba – SP
2022**

Giacaglia, Enzo Perez; Azar, Jamil Neif Cortez

A suplementação de creatina e dano renal: uma revisão sistemática / Enzo Perez

Giacaglia / Jamil Neif Cortez Azar / Pindamonhangaba-SP : UniFUNVIC

Centro Universitário FUNVIC, 2022.

20f. : il

Monografia (Graduação em Nutrição) UniFUNVIC-SP.

Orientador: Prof. Esp. José Renato S. Delgado

I A suplementação de creatina e dano renal: uma revisão sistemática II Enzo
Perez Giacaglia; Jamil Neif Cortez Azar.

**ENZO PEREZ GIACAGLIA
JAMIL NEIF CORTEZ AZAR**

**SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E DANO RENAL: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do diploma de Bacharel em Nutrição pelo Curso de nutrição do Centro Universitário FUNVIC

Data: _____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. _____ Centro Universitário FUNVIC

Assinatura: _____

Prof. _____ Centro Universitário FUNVIC

Assinatura: _____

Prof. _____ Centro Universitário FUNVIC

Assinatura: _____

Este trabalho foi escrito na forma de artigo científico a ser submetido à Revista Científica Funvic, de acordo com as normas descritas em anexo (Anexo 1).

SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA E DANO RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA CREATINE SUPPLEMENTATION AND RENAL DAMAGE: A SYSTEMATIC REVIEW

Enzo Perez Giacaglia^{1*}, Jamil Neif Cortez Azar¹, José Renato Delgado²

¹ Acadêmico do Curso de Nutrição do UniFUNVIC/Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba – SP, Brasil.

² Nutricionista, Especialista, Docente do Curso de Nutrição do UniFUNVIC/Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba – SP, Brasil.

*enzo.p.italia@hotmail.com

Resumo

A suplementação com creatina vem sendo amplamente utilizada entre atletas e indivíduos praticantes de atividades físicas, possuindo uma significativa quantidade de estudos e evidências onde são observados diversos benefícios como aumento de massa magra, melhora da performance na prática de atividade física e melhora na recuperação muscular. Os estudos ainda sugerem segurança na suplementação, considerando as dosagens recomendadas (3-5 g/dia). Mesmo com uma diversa variedade de publicações sobre a segurança da suplementação ela ainda é colocada em xeque pela sua correlação com metabólitos que são marcadores de dano para o organismo, principalmente os de dano renal, como a creatinina. Essa pesquisa teve o intuito de agregar e avaliar evidências literárias, que contam com a suplementação de creatina e as relações desta com possíveis danos renais em indivíduos saudáveis, e para isso o estudo utilizou de critérios de inclusão e exclusão sobre os estudos avaliados, limitando as possibilidades de haverem fatores que pudessem causar interferências externas sobre os estudos revisados. Dentre os critérios de exclusão que mais tiveram ocorrência, estão a ausência de variáveis de controle do estudo e o desconhecimento da pré-disposição à dano renal. Nos resultados encontrados, puderam ser observados que as funções renais nos indivíduos estudados não necessariamente encontram-se iguais ao início dos estudos, porém, encontram-se em normalidade clínica. O estudo investigou os efeitos da suplementação de creatina, em dosagens recomendadas, de curtos a longos períodos, e não encontrou evidências que indicam que a suplementação pode causar dano renal a indivíduos saudáveis, sem pré-disposições à danos renais.

Palavras-chave: Creatina, creatina e dano renal, suplementação de creatina.

Abstract

Supplementation with creatine has been widely used among athletes and individuals who practice physical activities, having a significant amount of studies and evidence where several benefits are observed, such as increased lean body mass, improved performance in physical activity, and improved muscle recovery. Studies still suggest safety in supplementation, considering the recommended dosages (3-5 g/day). Even with a wide variety of publications on the safety of supplementation, it is still questioned by its correlation with metabolites that are markers of damage to the body, especially those of kidney damage, such as creatinine. This research aimed to aggregate and evaluate literary evidence, which relies on creatine supplementation and its relationship with possible kidney damage in healthy individuals, and for that, the study used inclusion and exclusion criteria on the evaluated studies, limiting the possibilities of factors that could cause external interference on the reviewed studies. Among the exclusion criteria that occurred the most are the absence of study control variables and lack of knowledge of predisposition to kidney damage. In the results found, it could be observed that the renal functions in the studied individuals are not necessarily equal to the beginning of the studies, however, they are in clinical normality. The study investigated the effects of creatine supplementation, at recommended dosages, for short to long periods, and found no evidence indicating that supplementation can cause kidney damage in healthy individuals without predispositions to kidney damage.

Keywords: Creatine, creatine and kidney damage, creatine supplementation.

Introdução

A creatina (ácido α -metil guanidino acético) é um composto nitrogenado, também conhecido como um derivado de aminoácido, mas que é incapaz de se conectar aos demais aminoácidos para realizar a formação de novas proteínas no organismo.¹

Tem ocorrência natural, podendo ser produzida endogenamente pelo organismo através dos rins, fígado e pâncreas (na quantidade de aproximadamente 1g ao dia), na qual é sintetizada a partir dos aminoácidos glicina e arginina. Ela também é obtida através da alimentação, sendo ingerido cerca de 1g/dia para uma dieta onívora. Com a somatória da síntetização endógena e da ingestão através de alimentos, a mesma quantidade diária é degradada pelo organismo, e nesse momento, é liberado o seu metabólito, ou subproduto, a creatinina.^{2,3}

O principal papel da creatina é sua função de se ligar a um fosfato inorgânico (Pi), tornando-se um composto energizado, a fosfocreatina, capaz de ser utilizada como fonte energética para a ressíntese do trifosfato de adenosina (ATP) que foi degradado em difosfato de adenosina (ADP) + Pi, para ser usada como fonte de energia no funcionamento celular.^{1,4}

Nos últimos anos diversos estudos foram publicados sobre o tema dessa substância, porém, vários deles possuíam limitações metodológicas e que implicavam em resultados insatisfatórios ou inconclusivos para recomendar ou não sua utilização. Um dos mais notórios trabalhos, um estudo realizado em 1998, demonstrou grande dano renal associado à utilização de creatina. Posteriormente, o estudo foi colocado sob questionamento por outros estudos, como Gualano et al.⁵ por possuir um baixo controle das variáveis que podem alterar marcadores de funções renais.⁶

Este trabalho de revisão teve o objetivo de conglomerar e revisar os estudos que avaliam as correlações e evidências entre a utilização da creatina e possíveis danos renais.

Método

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, qualitativa, cuja pergunta norteadora foi: A suplementação com creatina prejudica a função renal em indivíduos saudáveis?

Para sua elaboração foram utilizados artigos científicos extraídos dos seguintes bancos de dados: PubMed, Google Scholar, JISSN, MDPI, BIREME, The BMJ e SciELO.

Os critérios de inclusão foram o ano de publicação e os controles de qualidade envolvidos nos estudos, tendo sido somente analisados artigos publicados entre o ano de 2000 até 2020, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, podendo ser artigos de pesquisa ou revisão sistemática.

Os critérios de exclusão foram: desconhecimento da pré-disposição à dano renal do grupo estudado, ausência de marcadores padrão ouro, ausência de controle de dosagem, ausência de variáveis de controle do estudo e línguas estrangeiras de difícil compreensão.

Foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando-se as seguintes palavras-chave em português: Creatina, Creatinina, Eficácia da creatina, Creatina e função Renal, Taxa de Filtragem Glomerular. Em inglês: Creatine; Creatinine; Creatine efficacy; Creatine and renal function; Glomerular Filtration Rate.

Resultados

Foram analisados inicialmente 63 artigos e excluídos 24 por ausência de variáveis de controle do estudo, 21 por desconhecimento da pré-disposição à dano renal, 6 por ausência de marcadores padrão ouro, 4 por língua estrangeira fora dos critérios.

O Quadro 1 resume a amostragem de 8 trabalhos revisados e selecionados, evidenciando os autores e ano de publicação, a população estudada, os biomarcadores renais avaliados no estudo, o regime de suplementação do estudo e os resultados obtidos através das conclusões dos autores dos estudos

Quadro 1 - Alterações das funções renais em indivíduos suplementando creatina

Autor e ano da publicação	População estudada	Biomarcadores renais avaliados no estudo	Regime de suplementação	Resultados obtidos
Schilling et al., 2002 ⁷	26 Atletas, sendo desses 18 homens e 8 mulheres, de variados esportes.	Creatinina sérica, proteínas totais séricas e proteinúria	GP1 (não uso), GP2 (0,8-1,0 ano) e GP3 (1,0-4,0 anos). GP2 e GP3 utilizaram 4 g/d a 24 g/d durante a saturação, e 4 a 15g durante a manutenção	Não houveram alterações além das normalidades clínicas

<p>Kreider et al., 2003 ⁸</p>	<p>98 Atletas profissionais de futebol americano.</p>	<p>Creatinina sérica e depuração de creatinina</p>	<p>GP1 (não uso), GP2 (0-6 meses), GP3 (7-12 meses), GP4 (12-21 meses). GP2, GP3 e GP4 utilizaram 16 g/d durante a saturação e 5 g/d durante a manutenção</p>	<p>Não houveram alterações além das normalidades clínicas</p>
<p>Lugaresi et al., 2013 ⁹</p>	<p>46 Homens treinados e saudáveis</p>	<p>Creatinina sérica, ureia sérica, potássio sérico e sódio sérico</p>	<p>GP1 (placebo) e GP2 (12 semanas). GP2 utilizou 20 g/d durante a saturação e 5 g/d durante a manutenção</p>	<p>Não houveram alterações além das normalidades clínicas</p>
<p>Poortmans et al., 2005 ¹⁰</p>	<p>20 Homens saudáveis</p>	<p>Creatinina sérica, depuração de creatinina, microalbuminúria, metilamina, formaldeído</p>	<p>21 g/d divididos em 3 vezes ao dia, 7 g manhã, 7 g meio-dia e 7 g noite, durante 14 dias</p>	<p>Não houveram alterações além das normalidades clínicas</p>
<p>Neves et al., 2011 ¹¹</p>	<p>24 Mulheres de 58 anos (\pm 3 anos) pós-menopausa</p>	<p>Creatinina sérica, albumina sérica, proteinúria e ureia sérica.</p>	<p>GP1 (placebo) e GP2 (11 semanas). GP2 utilizou 20 g/d durante a saturação e 5 g/d durante a manutenção</p>	<p>Não houveram alterações além das normalidades clínicas</p>

Mihic et al., 2000 ¹²	30 Indivíduos saudáveis (15 homens e 15 mulheres) praticantes de atividades físicas	Creatinina sérica, depuração de creatinina, atividade da creatina quinase sérica	GP1 (placebo) e GP2 (5 dias). o GP2 utilizou 20 g/d	Não houveram alterações além das normalidades clínicas
Carvalho et al., 2011 ¹³	35 Indivíduos saudáveis praticantes de musculação	Creatinina sérica, ureia sérica, albumina sérica, proteína total	GP1 (placebo), GP2 e GP3 (53 dias). GP2 e GP3 utilizaram 20 g/d durante a saturação, o GP2 utilizou 0,03 g/kg/d durante a manutenção, e o GP3 utilizou 5g·d durante a manutenção	Não houveram alterações além das normalidades clínicas
de Oliveira et al., 2020 ¹⁴	36 Indivíduos saudáveis praticantes de musculação	Albumina sérica, creatinina sérica, ureia, proteinúria, albuminúria, taxa de filtração glomerular, Molécula de lesão renal-1 (uKIM-1), Proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1)	GP1 (placebo), GP2 e GP3 (35 dias), o GP2 utilizou 3g·d durante a manutenção, e o GP3 utilizou 5g·d durante a manutenção	Não houveram alterações além das normalidades clínicas

Discussão

Este estudo examinou os efeitos da suplementação de creatina sobre marcadores fisiológicos, que tendem a indicar a possível presença de dano renal, como creatinina sérica, taxa de filtração glomerular (TFG), ureia, proteinúria, uKIM-1, albumina sérica, albuminúria, Cistatina C, depuração de creatinina, eletrólitos, entre outros marcadores.¹⁴⁻¹⁸

Os resultados encontrados indicam que a suplementação de creatina tem relação com o aumento dos valores dos biomarcadores de dano renal. No entanto não é evidenciado dano renal, tendo em vista que as alterações se mantiveram dentro dos parâmetros das normalidades clínicas, considerando a individualidade dos participantes, ou seja, os aumentos não demonstraram relevância clínica.^{13,19}

Nas pesquisas foram encontrados estudos onde marcadores, como a creatinina sérica, foram encontrados além da normalidade clínica, mas coincidiu com um período de lesão do indivíduo, onde o mesmo apresentava um edema na perna, caracterizando uma lesão renal. No entanto, com a cessão da suplementação da creatina os níveis séricos de creatinina do indivíduo voltaram à normalidade, entendendo-se que houve uma mimetização de dano renal, ou seja, na realidade, não houve dano.²⁰

Na presente análise observou-se que, naqueles estudos onde houve aumento dos valores de biomarcadores renais se observou também a diminuição da TFG. Os estudos demonstraram que essas mudanças, principalmente o aumento dos níveis de creatinina sérica, na verdade estão correlacionadas com as práticas associadas à utilização do suplemento, isto é, maior ingestão proteica (associada a dietas que buscam saúde ou performance em detrimento ao aumento da massa muscular), práticas de treinamento resistido, características hormonais e aspectos físicos (sendo que quanto mais massa muscular o indivíduo possui, maior os níveis de creatinina sérica do mesmo) dos grupos estudados, o que provoca um ambiente mais favorável para degradação de proteínas, ou quebra da PCr para utilização da mesma em atividade resistida, ou mesmo proteinúria por alta ingestão de proteína, que consequentemente geram um aumento natural do valor desses biomarcadores, e esses, de maneira geral, correspondem a subprodutos dessas ações do organismo.^{5,21,22}

Estudos que demonstraram danos renais associados a suplementação não foram incluídos nos resultados, visto que em todos eles foram observados medidas que desacordavam com os critérios de inclusão e/ou acordavam com os critérios de exclusão. Assim, foi-se observado que na literatura estudos que encontraram associações entre a suplementação e danos renais, foram estudos de casos, ou estudos de baixo controle de variáveis, onde os grupos estudados apresentavam comorbidades pré-existentes, portanto, pela baixa relevância clínica, estes mesmos estudos sequer puderam atribuir a causa dos danos renais à suplementação da creatina.²³⁻²⁶

Também foram observados em outros estudos, marcadores alternativos de menores aplicações clínicas, dentre estes marcadores, estão a Cistatina C, a qual tem se demonstrado mais precisa para avaliar danos renais, visto que não sofre alterações mediante a idade, massa muscular, ou dieta do indivíduo, além disto, a Cistatina C é capaz de ser utilizada para avaliar possíveis danos renais, mesmo quando a TFG do indivíduo está aparentemente normalizada.²⁷

Além da Cistatina C, também foram encontrados marcadores precisos de avaliação da função renal, porém, de descobertas mais recentes, o que resulta em poucos estudos a respeito. Um destes marcadores por exemplo é a molécula de lesão renal KIM-1, uma glicoproteína que não se encontra em rins saudáveis, no entanto, é de alta expressividade em lesões tubulares renais, atuando tanto como possível regenerador como causador da lesão. Além disso, a expressão da glicoproteína, surge poucas horas após a injúria renal, diferente da creatinina em depuração, que surge entre 1 a 2 dias após a lesão.^{11,14,28}

CONCLUSÃO

Apesar da existência de relatos de caso na literatura indicando que a suplementação de creatina possa prejudicar a função renal estes estão associados à falta de controles dos estudos, e portanto, não há evidências sustentáveis de que essa substância, suplementada nas dosagens recomendadas (até 5g/dia) apresente riscos a pessoas saudáveis.

O estudo sugere que o consumo regular do suplemento, por indivíduos saudáveis, nas dosagens recomendadas, de 3 a 5 g ao dia, é seguro, no entanto não há evidências científicas suficientes que garantam a segurança da ingestão acima dessa dosagem a longo prazo.

Considerando que as alterações na creatinina sérica dos indivíduos estudados não se demonstrou um fator de alta precisão para avaliar possíveis danos renais, visto que a mesma sofre interferência de diversos fatores, como dieta, nível de massa muscular do indivíduo, idade, sexo e atividade física, é importante que futuramente venham ser realizados mais estudos com diferentes marcadores, de avaliações mais específicas à injúria renal, como a Cistatina C e a KIM-1, para que possa ser observado com mais precisão possíveis alterações renais, em uma maior quantidade de estudos.

O estudo ainda observou a necessidade de novos estudos para diferentes grupos populacionais e estudos com dosagens mais altas, já que esses fatores carecem de estudos controlados adequadamente.

REFERÊNCIAS

1. Kreider RB, Jäger R, Purpura M. Bioavailability, Efficacy, Safety, and Regulatory Status of Creatine and Related Compounds: A Critical Review. *Nutrients*. 2022;14(5):1035.
2. Gualano B, Acquesta FM, Ugrinowitsch C, Tricoli V, Serrão JC, Lancha Junior AH. Effects of creatine supplementation on strength and muscle hypertrophy: current concepts. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte [Internet]*. 2010;16(3):219–23.
3. Peralta J, Amancio OMS. A creatina como suplemento ergogênico para atletas. *Revista de Nutrição*. 2002;15(1):83–93.
4. Vargas A, Parizzi SV, Liberali R, Navarro F. Utilizaçãõ da creatina no treinamento de força - revisãõ sistemãtica. *RBNE - Revista Brasileira de Nutriçãõ Esportiva*. 2010;4(23).
5. Antonio J, Candow DG, Forbes SC, Gualano B, Jagim AR, Kreider RB, et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2021 Feb 8;18(1).
6. Gualano B, Ugrinowitsch C, Seguro AC, Lancha Junior AH. A suplementaçãõ de creatina prejudica a funçãõ renal? *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2008;14(1):68–73.
7. Schilling BK, Stone MH, Utter A, Kearney JT, Johnson M, Coglianese R, et al. Creatine supplementation and health variables: a retrospective study. *Medicine & Science in Sports & Exercise [Internet]*. 2001;33(2):183–8.
8. Kreider RB, Melton C, Rasmussen CJ, Greenwood M, Lancaster S, Cantler EC, et al. Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. *Molecular and Cellular Biochemistry [Internet]*. 2003 Feb 1;244(1-2):95–104.
9. Lugaresi R, Leme M, de Salles Painelli V, Murai I, Roschel H, Sapienza M, et al. Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet? *Journal of the International Society of Sports Nutrition [Internet]*. 2013;10(1):26.
10. Poortsman JR, Kumps A, Duez P, Fofonka A, Carpentier A, Francaux M. Effect of Oral Creatine Supplementation on Urinary Methylamine, Formaldehyde, and Formate. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2005 Oct;37(10):1717–20.
11. Cassiano LC, Feitosa FLL, Lago VJ, Junior SA, Maniglia FP, Franco GS. O uso de creatina monohidratada e o possível comprometimento na disfunçãõ renal: revisãõ narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021 Aug 15;13(8):e8609.

12. Mihic S, MacDonald Jr, McKenzie S, Tarnopolsky MA. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2000 Feb;32(2):291.
13. Carvalho APPF, Molina GE, Fontana KE. Suplementação com creatina associada ao treinamento resistido não altera as funções renal e hepática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2011;17(4):237–41.
14. Vilar Neto JO, Silva CA, Meneses GC, Pinto DV, Brito LC, Fonseca SGC. Novel renal biomarkers show that creatine supplementation is safe: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial, *Toxicology Research*. 2020;9(3)237–41.
15. Chen S, Chiamonte R. In creatinine kinetics, the glomerular filtration rate always moves the serum creatinine in the opposite direction. *Physiological Reports*. 2021;9(16) e14957.
16. Benoit SW, Ciccia EA, Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2020;20(10):1019–26.
17. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular Filtration Rate and Albuminuria for Detection and Staging of Acute and Chronic Kidney Disease in Adults. *JAMA*. 2015;313(8):837.
18. Pasala S, Carmody JB. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice*. 2017;102(1):37–43.
19. Hall M, Trojian TH. Creatine Supplementation. *Current Sports Medicine Reports*. 2013;12(4):240–4.
20. Williamson L, New D. How the use of creatine supplements can elevate serum creatinine in the absence of underlying kidney pathology. *BMJ Case Reports*. 2014.
21. de Guingand DL, Palmer KR, Snow RJ, Davies-Tuck ML, Ellery SJ. Risk of Adverse Outcomes in Females Taking Oral Creatine Monohydrate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(6):1780.
22. Inker LA, Titan S. Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021;78(5):736–49.
23. Robinson SJ. Acute Quadriceps Compartment Syndrome and Rhabdomyolysis in a Weight Lifter Using High-Dose Creatine Supplementation. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2000;13(2):134–7.

23. Thorsteinsdottir B, Grande JP, Garovic VD. Acute Renal Failure in a Young Weight Lifter Taking Multiple Food Supplements, Including Creatine Monohydrate. *Journal of Renal Nutrition*. 2006;16(4):341–5.
24. Révai T, Sápi Z, Benedek S, Kovács A, Kaszás I, Virányi M, et al. Severe nephrotic syndrome in a young man taking anabolic steroid and creatine long term. *Orvosi Hetilap*. 2003;144(49):2425–7.
25. Kuehl K, Goldberg L, Elliot D. renal insufficiency after creatine supplementation in a college football athlete. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1998;30(5):235.
26. Pritchard N, Kalra P. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *The Lancet*. 1998;351(9111):1252–3.
27. Salman MN, Kzar AJ, Hamzah AS. Determination of Cystatin C Level in a Sample of Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Techniques [Internet]*. 2022;4(Special Issue):7–11.
28. Forest TW, Colle D. Molécula de Injúria Renal 1 (KIM-1) no diagnóstico da lesão renal aguda. *VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde*. 2019;31(1):74–83.

ANEXOS

(Anexo 1) – Normas para submissão da revista ciências e saúde online

Diretrizes para Autores

Os trabalhos devem ser redigidos em português, o uso da forma culta correta é de responsabilidade dos autores. Os nomes dos autores, bem como a filiação institucional de cada um, devem ser inseridos nos campos adequados a serem preenchidos durante a submissão. A Revista Ciência e Saúde on-line sugere que o número máximo de autores por artigo seja 6 (seis). Artigos com número superior a 6 (seis) serão considerados exceções e avaliados pelo Conselho Editorial que poderá solicitar a adequação. **Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética.** O não atendimento de tal proposta pode implicar em recusa de sua publicação. Da mesma forma, o plágio implicará na recusa do trabalho.

Os autores dos artigos aceitos poderão solicitar a tradução do artigo para língua inglesa nos tradutores indicados pela revista e reenviar. Os custos com a tradução serão de responsabilidade dos autores.

O periódico disponibilizará aos leitores o conteúdo digital em ambos os idiomas, português e inglês.

APRESENTAÇÃO DO MATERIAL

Sugere-se um número máximo de 20 páginas, incluindo referências, figuras, tabelas e quadros. Os textos devem ser digitados em **Fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento 1,5, justificado, exceto Resumo e Abstract que devem ser em tamanho 11 e ter espaçamento simples.** Devem ser colocadas margens de 2 cm em cada lado.

As Figuras: gráficos, imagens, desenhos e esquemas deverão estar inseridas no texto, apresentar boa qualidade, estar em formato JPEG, com resolução de 300dpi com 15cm x 10cm. O número de figuras deve ser apenas o necessário à compreensão do trabalho. Não serão aceitas imagens digitais artificialmente 'aumentadas' em programas computacionais de edição de imagens. As figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos segundo a ordem em que aparecem e suas legendas devem estar logo abaixo.

Tabelas e Quadros: deverão ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçados pelo título. **As tabelas e os quadros devem estar inseridos no texto.** Não serão admitidas as tabelas e quadros inseridos como Figuras.

Títulos de tabelas e quadro e legendas de figuras deverão ser escritos em tamanho 11 e com espaço simples entre linhas.

Citação no texto: deve-se seguir o sistema numérico de citações, em que as referências são numeradas na ordem em que aparecem no texto e citadas através dos seus números sobrescritos (depois de ponto e de vírgula; antes de ponto e vírgula e dois pontos). Citações de mais de uma referência devem obedecer ordem numérica crescente. Quando no final da frase, os números das referências devem aparecer depois da pontuação. Citações com numerações consecutivas devem ser separadas por hífen (Ex: ³⁻⁶); em caso contrário, deve-se utilizar vírgula (Ex: ^{3,4,9,14}). Toda referência deverá ser citada no texto. Exemplos: Conforme definem Villardi et al.¹, a perda óssea alveolar... O uso de implante de carga imediata tem sido discutido por vários autores.^{1,3,5-8} **Não serão aceitas teses, dissertações e monografias como fonte bibliográfica.**

Grafia de termos científicos, comerciais, unidades de medida e palavras estrangeiras: os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes simbólicos abreviados. Incluem-se nessa categoria os nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula. Para unidades de medida, deve-se utilizar o Sistema Internacional de Unidades. Palavras em outras línguas devem ser evitadas nos textos em português, utilizar preferentemente a sua tradução. Na impossibilidade, os termos estrangeiros devem ser grafados em itálico. Toda abreviatura ou sigla deve ser escrita por extenso na primeira vez em que aparecer no texto.

ESTRUTURA DO ARTIGO

Independentemente do tipo de artigo, todos deverão ter uma **Página de título** contendo:

Título em português: caixa alta, centrado, negrito, conciso, com um máximo de 25 palavras;

Título em inglês (obrigatório): caixa alta, centrado. Versão do título em português;

Nomes dos autores, sem abreviação, bem como a titulação e a filiação institucional de cada um. O autor de correspondência deve ser identificado com um asterisco após o sobrenome e deve ser fornecido o e-mail para contato, logo abaixo das afiliações.

PESQUISAS ORIGINAIS devem ter no máximo 20 páginas com até 40 citações; organizar da seguinte forma:

Resumo: não estruturado, parágrafo único sem deslocamento, fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, contendo entre 150 e 250 palavras. Deve conter a apresentação concisa de cada parte do trabalho, abordando objetivo(s), método, resultados e conclusões. **Deve ser escrito sequencialmente, sem subdivisões.** Não deve conter símbolos e contrações que não sejam de uso corrente nem fórmulas, equações, diagramas;

Palavras-chave: de 3 a 5 palavras-chave, iniciadas por letra maiúscula, separadas e finalizadas por ponto. Deverá ser consultada a lista de Descritores em Ciências da Saúde-DECS, que pode ser encontrada no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>

Abstract (obrigatório): fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, deve ser a tradução literal do resumo;

Keywords: palavras-chave em inglês;

Introdução: deve apresentar o assunto a ser tratado, fornecer ao leitor os antecedentes que justificam o trabalho, incluir informações sobre a natureza e importância do problema, sua relação com outros estudos sobre o mesmo assunto, suas limitações. Essa seção deve representar a essência do pensamento do pesquisador em relação ao assunto estudado e apresentar o que existe de mais significativo na literatura científica. Os objetivos da pesquisa devem figurar como o último parágrafo desse item.

Método: destina-se a expor os meios dos quais o autor se valeu para a execução do trabalho. Pode ser redigido em corpo único ou dividido em subseções. Especificar tipo e origem de produtos e equipamentos utilizados. Citar as fontes que serviram como referência para o método escolhido.

Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética.

Resultados: Nesta seção o autor irá expor o obtido em suas observações. Os resultados poderão estar expressos em quadros, tabelas, figuras (gráficos e imagens). Os dados expressos não devem ser repetidos em mais de um tipo de ilustração.

Discussão: O autor, ao tempo que justifica os meios que usou para a obtenção dos resultados, deve contrastar esses com os constantes da literatura pertinente; estabelecer relações entre causas e efeitos; apontar as generalizações e os princípios básicos, que tenham comprovações nas observações experimentais; esclarecer as exceções, modificações e contradições das hipóteses, teorias e princípios diretamente relacionados com o trabalho realizado; indicar as aplicações teóricas ou práticas dos resultados obtidos, bem como, suas limitações; elaborar, quando possível, uma teoria para explicar certas observações ou resultados obtidos; sugerir, quando for o caso, novas pesquisas, tendo em vista a experiência adquirida no desenvolvimento do trabalho e visando a sua complementação.

Conclusões: Devem ter por base os resultados e expressar com lógica e simplicidade o que foi demonstrado com a pesquisa, não se permitindo deduções. Devem responder à proposição.

Agradecimentos (opcionais): O autor deve agradecer às fontes de fomentos e àqueles que contribuíram efetivamente para a realização do trabalho. Agradecimento a suporte técnico deve ser feito em parágrafo separado.

Referências (e não bibliografia): Espaço simples entre linhas e duplo entre uma referência e a próxima. As referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. A lista completa de referências, no final do artigo, deve estar de acordo com o estilo Vancouver (norma completa <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>; norma resumida http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Quando a obra tiver até seis autores, todos devem ser citados. Mais de seis autores, indicar os seis primeiros, seguido de et al. O endereço eletrônico de acesso ao artigo deverá constar da referência somente quando se tratar de publicação não impressa. O número do *Digital Object Identifier* (DOI) deve ser informado sempre para os artigos que o possuem. Alguns exemplos:

Artigo publicado em periódico:

Carvalho C, Fernandes WHC, MouttinhoTBF, Souza DM, Marcucci MC, D'Alpino PHP. Evidence-Based Studies and Perspectives of the Use of Brazilian Green and Red Propolis in Dentistry. Eur J Dent. 2019;13:453-63. DOI: 10.1055/s-0039-1700598

Artigo publicado em periódico em formato eletrônico:

Gueiros VA, Borges APB, Silva JCP, Duarte TS, Franco KL. Utilização do adesivo Metil-2-Cianoacrilato e fio de náilon na reparação de feridas cutâneas de cães e gatos [Utilization of the methyl-2-cyanoacrylate adhesive and the nylon suture in surgical skin wounds of dogs and cats]. *Ciência Rural* [Internet]. 2001 Apr [citado em 10 Out 2008];31(2):285-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782001000200015.

Instituição como autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust*. 1996;164:282-4.

Artigo eletrônico publicado antes da versão impressa

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood*. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Livro (como um todo)

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

RELATOS DE CASO CLÍNICO

Artigos predominantemente clínicos, de alta relevância e atualidade. Os relatos de caso devem apresentar a seguinte estrutura: página de título, resumo em português; palavras-chave; abstract; keywords; introdução; relato do caso; discussão; conclusão e referências. Não devem exceder 12 páginas, incluídos os quadros, as tabelas e as figuras, com até 20 citações. Na submissão, o TCLE deve ser adicionado como arquivo suplementar.

ARTIGOS DE REVISÃO

Poderão ser aceitos para submissão, desde que abordem temas de interesse, atualizados. **Somente serão aceitas revisões sistemáticas, integrativas ou metanálise.** Devem ter até 20 páginas, incluindo tabelas, quadros, figuras e referências. As tabelas, quadros e figuras limitadas a 06 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. As referências bibliográficas devem ser limitadas a 60. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação.

Devem conter: página de título (em arquivo separado), resumos em português e em inglês (de 150 a 250 palavras), palavras-chave/keywords, introdução, método, resultados, discussão, conclusão, agradecimentos (caso necessário), referências.

EDITORIAIS

Colaborações solicitadas a especialistas de áreas afins, indicados pelo Conselho Editorial, visando analisar um tema de atualidade. Devem conter: página de título, Palavras-chave, Keywords, Texto em português, Referências (quando necessário). Os trabalhos não devem exceder a 2 páginas.

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. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
2. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word (DOC ou DOCX).
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.

4. O texto do trabalho deve estar conforme as NORMAS da revista (em espaço 1,5, fonte 12 Time New Roman), Figuras e Tabelas inseridas no texto (logo após o seu chamamento, Figuras em resolução mínima de 300 DPI). Os trabalhos não devem exceder ao número de páginas recomendado, em espaço 1,5. É importante ressaltar que pesquisas feitas com seres humanos e animais devem citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. A falta dessa aprovação impede a publicação do artigo. ATENÇÃO: trabalhos fora das Diretrizes para Autores não serão aceitos e serão devolvidos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em [Assegurando a avaliação pelos pares cega](#) foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Os autores devem revisar o trabalho antes de enviá-lo, autorizando sua publicação na revista Ciência e Saúde on-line.

Os Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito exclusivo de publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença *Creative Commons Attribution* que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

Devem declarar que o trabalho, nem outro substancialmente semelhante em conteúdo, já tenha sido publicado ou está sendo considerado para publicação em outro periódico, no formato impresso ou eletrônico, sob sua autoria e conhecimento. O referido trabalho está sendo submetido à avaliação com a atual filiação dos autores. Os autores ainda concordam que os direitos autorais referentes ao trabalho se tornem propriedade exclusiva da revista Ciência e Saúde on-line desde a data de sua submissão. No caso da publicação não ser aceita, a transferência de direitos autorais será automaticamente revogada.

Todas as afiliações corporativas ou institucionais e todas as fontes de apoio financeiro ao trabalho estão devidamente reconhecidas.

Por conseguinte, os originais submetidos à publicação, deverão estar acompanhados de Declaração de Direitos Autorais, conforme modelo:

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Nós, abaixo assinados, transferimos todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à revista Ciência e Saúde on-line.

Declaramos ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico. Certificamos que participamos suficientemente da autoria do manuscrito para tornar pública nossa responsabilidade pelo conteúdo.

Assumimos total responsabilidade pelas citações e referências bibliográficas utilizadas no texto, bem como pelos aspectos éticos que envolvem os sujeitos do estudo.

Data:

Assinaturas

Autorizo cópia total ou parcial desta obra, apenas para fins de estudo e pesquisa, sendo expressamente vedado qualquer tipo de reprodução para fins comerciais sem prévia autorização específica do autor. Autorizo também a divulgação do arquivo no formato PDF no banco de monografias da Biblioteca institucional.

Enzo Perez Giacaglia e Jamil Neif Cortez Azar

Pindamonhangaba, dezembro, 2022