UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR CURSO DE BIOMEDICINA - MODALIDADE DE EDUCAÇÃO À DISTÂNCIA – METODOLOGIA SEMIPRESENCIAL DA UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR

KATHIA REGINA CANTELLI

DEFICIÊNCIA DE FERRO NA OBESIDADE

CASCAVEL - PR

2021

KATHIA REGINA CANTELLI

DEFICIÊNCIA DE FERRO NA OBESIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Biomedicina – Universidade Paranaense – Campus Cascavel, como requisito parcial para a obtenção do título de biomédica, sob orientação da Prof^a Dra Grazielle Mecabô.

AGRADECIMENTOS

À minha professora e orientadora, Grazielle Mecabô, colaboradora número um deste trabalho, por ter confiado em mim, acima de tudo, e por todos os ensinamentos durante as aulas e ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

A todos os professores do curso de Biomedicina Semipresencial, por todos os ensinamentos nestes anos.

A todos os meus colegas de curso e de aulas, pela companhia e companheirismo, e por terem me ajudado, sempre, de uma forma ou de outra.

Aos membros da banca de TCC, que com certeza contribuirão imensamente para a finalização deste trabalho.

Ao meu marido, Fernando Corazza Costa, por todas as horas que passou em claro comigo enquanto eu escrevia este trabalho, por ter me apoiado imensamente quando eu falei "Amor, quero mudar de área profissional, vou fazer outra faculdade!", por ser meu companheiro de todas as horas e por todo o amor a mim dedicado. Você é muito importante, te amo!!!

Aos meus pais e irmã, pelo apoio e incentivo de sempre, por dividirem comigo as angústias e alegrias durante a minha trajetória na Biomedicina. Muito obrigada, eu amo vocês!!!

A todas as pessoas que de alguma forma, pessoal ou profissional, fizeram com que esse trabalho tenha dado certo. Agradeço a todos de coração!

Dedico este trabalho com todo o carinho aos meus pais, à minha irmã, ao meu marido e aos meus pets, por estarem sempre comigo, me fazendo bem, e fazendo desta caminhada mais leve.

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	6
DECLARAÇÃO DE AUTORIA	7
1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVO	11
3. MATERIAIS E MÉTODOS	12
4. OBESIDADE	13
4.1 Obesidade e inflamação	13
5. FERRO	
5.1 Metabolismo do Fe	16
5.2 Armazenamento do Fe: Ferritina	18
5.3 Transporte do Fe: Transferrina	19
5.4 Homeostase do Fe	20
6. DEFICIÊNCIA DE Fe	22
6.1 Exames laboratoriais para determinação de deficiência de Fe	22
6.2 Deficiência de Fe e obesidade	22
6.3 Deficiência de Fe e obesidade em crianças e adolescentes	25
7. CONCLUSÃO	27
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	35
Anexo A - Normas ARNT	36

RESUMO

Existe uma relação direta entre obesidade e deficiência de Fe (DF), principalmente em crianças e adolescentes, porém, esta relação permanece obscura em adultos. Tem sido sugerido que existe uma forte relação entre a produção de adipocinas e a DF em indivíduos obesos, sendo que a inflamação sistêmica de baixo grau que acompanha a obesidade resulta em níveis elevados de citocinas inflamatórias e adipocinas, como a leptina e a hepcidina (Hep). Além disso, sabe-se que a expressão Hep está aumentada em indivíduos obesos e é impulsionada principalmente pela concentração de interleucina-6 (IL-6). Estudos demonstram que pacientes com doenças crônicas, como a obesidade, apresentam maiores concentrações de Hep, o que causa diminuição da absorção de Fe e aumento do sequestro deste para o sistema reticuloendotelial, resultando em DF. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca da DF e sua relação com a obesidade e o sobrepeso, ressaltando as causas e a fisiopatologia envolvidas nestas doenças, bem como, a relação entre elas. Logo, embora alguns estudos não tenham conseguido relacionar a obesidade com a DF, a literatura possui diversos resultados demonstrando essa correlação. Além disso, de acordo com os trabalhos publicados recentemente, esta relação está intimamente ligada à inflamação causada pela obesidade e que possui a capacidade de aumentar os níveis de Hep circulante, diminuindo a concentração de Fe plasmático, levando à DF.

Palavras chave: obesidade, deficiência de ferro, citocinas inflamatórias.

ABSTRACT

There is a direct relationship between obesity and iron deficiency (ID), especially in children and adolescents, but this relationship remains unclear in adults. It has been suggested that exists a strong relationship between adipokine production and ID in obese individuals, and the low-grade systemic inflammation that accompanies obesity results in elevated levels of inflammatory cytokines and adipokines such as leptin and hepcidin (Hep). Furthermore, it is known that Hep expression is increased in obese patients and is mainly driven by the concentration of interleukin-6 (IL-6). Studies show that patients with chronic diseases, such as obesity, have greater Hep, which causes a decrease in iron absorption and an increase in iron sequestration into the reticuloendothelial system, culminating in ID. Therefore, this work aims to carry out a literature review about ID and its relationship with obesity and overweight, emphasizing the causes and pathophysiology involved in these diseases, as well as a relation between them. Therefore, although some studies have not been able to relate obesity to ID, the literature has several results demonstrating this correlation. Furthermore, according to recently published works, this relationship is closely linked to inflammation caused by obesity and it has an ability to increase circulating Hep levels, decreasing plasmatic iron concentration, leading to ID.

Key words: obesity, iron deficiency, inflammatory cytokines.

CASCAVEL - PR, OUTUBRO DE 2021.

DECLARAÇÃO DE AUTORIA

Declaro para os devidos fins que eu, Kathia Regina Cantelli, RG: 8.193.533-5 - SSP-PR, aluna do Curso de Biomedicina, na Unipar Cascavel, sou autora do trabalho intitulado: "DEFICIÊNCIA DE FERRO NA OBESIDADE", que agora submeto à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso -Biomedicina.

Também declaro que é um trabalho inédito, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de difusão científica.

Kathia Regina Contalle

Kathia Regina Cantelli

1. INTRODUÇÃO

No cenário mundial, o sobrepeso e a obesidade surgiram como consequência das modificações socioculturais e econômicas, ocorridas a partir do fim da Segunda Guerra Mundial. Observaram-se mudanças no consumo alimentar com aumento de calorias ingeridas, bem como, redução na prática de atividades físicas (MENDONÇA; ANJOS, 2004). A diminuição da necessidade do esforço físico no trabalho, alterações nas opções de atividades de lazer, uso crescente de equipamentos eletrônicos, dentre outros aspectos, contribuíram para a redução da frequência e da intensidade de atividades físicas no dia-a-dia, com a adoção de estilos de vida sedentários (ABREU; CARDOSO, 2008). Por outro lado, o crescimento e a expansão do capitalismo trouxeram a criação de novos mercados, bem como o aumento na produtividade industrial (MENDONÇA; ANJOS, 2004). Além disso, a partir da década de 1980, o incremento da produção industrial e a diversificação da produção e do consumo levaram ao surgimento de alimentos mais especializados e destinados a segmentos específicos da população. Assim, o aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade no Brasil se deve a diferentes fatores socioculturais que alteraram o padrão alimentar, tais como: migração interna, alimentação fora de casa, aumento da oferta de refeições rápidas e aumento da utilização de alimentos industrializados (SANTOS; ENUMO, 2010).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 39% dos adultos com 18 anos ou mais apresentavam sobrepeso em 2016, e 13% estavam obesos em todo o mundo. Destes, 11% eram homens e 15%, mulheres (WHO, 2021).

No Brasil, a proporção de obesos na população com 20 anos ou mais de idade mais que dobrou no país entre 2003 e 2019, passando de 12,2% para 26,8%. Nesse mesmo período, a obesidade feminina subiu de 14,5% para 30,2%, enquanto a obesidade masculina passou de 9,6% para 22,8%. Além disso, outro dado mostra que, em 2019, uma em cada quatro pessoas de 18 anos anos de idade ou mais estava obesa no país, o equivalente a 41 milhões de pessoas. Já, o excesso de peso atingia 60,3% da população nesta mesma faixa etária, o que corresponde a 96 milhões de pessoas, sendo 62,6% das mulheres e 57,5% dos homens (BRASIL, 2020).

A obesidade e o sobrepeso podem ser definidos como um acúmulo excessivo de gordura corporal que pode ser prejudicial à saúde de um indivíduo, e a principal causa destas doenças é um desbalanço energético entre as calorias consumidas e as calorias gastas (WHO, 2021). Fatores genéticos, metabólicos, endócrinos, ambientais, neurais, entre outros, estão relacionados com a gênese da obesidade (MOLINATTI; LIMONE, 1992), sendo que algumas desordens metabólicas, que incluem intolerância à glicose (Gli), resistência à insulina (RI), hipertensão arterial, dislipidemia, doença hepática gordurosa não-alcóolica (DHGNA), diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (SOWERS, 1998), e deficiência de ferro (Fe) (WENZEL; STULTS; MAYER, 1962; SELTZER; MAYER, 1963), estão associadas à obesidade.

Está claro na literatura que há uma relação direta entre obesidade e deficiência de Fe (DF), principalmente em crianças e adolescentes, porém, esta relação permanece obscura em adultos. As revisões e metanálises disponíveis são limitadas pelo número de estudos relacionados, alta heterogeneidade nesses estudos, falta de grupos de controle não obesos consistentes, fatores frequentemente não controlados (por exemplo, infecção aguda, estado de menopausa, uso de anticoncepcionais orais, suplementação de Fe, comorbidades relacionadas à obesidade e falta de padronização no diagnóstico de DF (por exemplo, alguns estudos usaram apenas a ferritina como parâmetro, outros usaram Fe sérico e saturação de transferrina (Tf), muito poucos usaram receptor de Tf solúvel). Isso é particularmente importante, visto que a obesidade está associada à inflamação crônica de baixo grau, que potencialmente eleva a ferritina e pode diminuir a sensibilidade da ferritina, alterando a concentração de Fe no organismo (PURDY; SHATZEL, 2021).

A associação entre obesidade e DF foi primeiramente demonstrada por Wenzel; Stults e Mayer (1962), em estudo realizado com adolescentes. E, posteriormente, corroborado por estudos realizados por Seltzer e Mayer (1963), também com adolescentes obesos. No entanto, os mecanismos pelos quais se dá esta associação ainda são pouco conhecidos (AUSK; IOANNOU, 2008).

Contudo, tem sido sugerido que existe uma forte relação entre a produção de adipocinas e a DF em indivíduos obesos (BJØRKLUND *et al.*, 2021; PURDY; SHATZEL, 2021), sendo que a inflamação sistêmica de baixo grau que acompanha a obesidade resulta em níveis elevados de citocinas inflamatórias (principalmente as

interleucinas 6 e 8 - IL-6 e IL-8) adipocinas, como a leptina, e a hepcidina (Hep) (PURDY; SHATZEL, 2021).

Foi demonstrado que a expressão Hep está aumentada em indivíduos obesos e se correlaciona com a inflamação, impulsionada principalmente pela concentração de IL-6 (PURDY; SHATZEL, 2021).

Um estudo recente, realizado com crianças e adolescentes tailandeses (entre 5 e 15 anos de idade), obesos (n = 63) e não-obesos (n = 27), demonstrou que os indivíduos com obesidade e DF apresentaram níveis séricos de Hep-25 elevados (PANICHSILLAPHAKIT *et al*, 2021) .

A Hep é sintetizada e secretada principalmente pelo fígado e é detectável no sangue e na urina. Sua produção é induzida por estoques elevados de Fe ou inflamação, funcionando como um sinal inibidor da absorção intestinal de Fe e estimulador do sequestro deste pelos macrófagos (AUSK; IOANNOU, 2008).

Ainda, estudos demonstram que pacientes com doenças crônicas, como a obesidade, apresentam maiores concentrações de Hep (BEKRI *et al.*, 2006; AUSK; IOANNOU, 2008), o que causa diminuição da absorção de Fe e aumento do sequestro deste para o sistema reticuloendotelial, resultando em DF (THEURL *et al.*, 2006).

Logo, os mecanismos que associam a obesidade com a DF, principalmente em adultos, ainda precisam ser melhor investigados e elucidados.

2. OBJETIVO

Visto que, no Brasil, a transição nutricional resultante da mudança de hábitos alimentares e no nível de atividade física da população, teve como consequência algumas doenças nutricionais, entre elas duas que hoje são consideradas problemas de Saúde Pública: a DF e a obesidade (MIRAGLIA *et al.*, 2015), este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca da DF e sua relação com a obesidade e o sobrepeso, ressaltando as causas e a fisiopatologia envolvidas nestas doenças, bem como, a relação entre elas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi utilizado como base de dados principal o PubMed e, como palavras-chave para a pesquisa, "deficiência de ferro" e "obesidade", bem como, suas respectivas versões em inglês: *iron deficiency* e *obesity*. Foram visitados todos os artigos publicados entre janeiro de 2019 e outubro de 2021, que continham no título ambas as palavras-chave citadas, além de outros artigos publicados nos últimos 25 anos acerca do assunto, e foram utilizados todos aqueles com relevância para a construção da ideia central do trabalho.

4. OBESIDADE

Na pré-história a luta árdua para conseguir alimentos, a maior exposição ao frio e a necessidade de movimentação constante para encontrar condições ambientais que permitissem a sobrevivência em situações infinitamente menos confortáveis que as atuais, exigiam de nossos antepassados uma grande capacidade de estocar energia e de obter proteção térmica. É natural que houvesse em seu organismo mecanismos (genes para promover adipogênese, processos enzimáticos, etc.) que facilitassem a obtenção desta reserva e desta proteção térmica - e o resultado final era a produção constante de gordura, que também era rapidamente metabolizada para prover as grandes queimas calóricas diárias. Esta capacidade de armazenar gordura, essencial para nossos antepassados, tornou-se prejudicial com os padrões de vida atuais, podendo-se afirmar que obesidade é uma doença resultante do conflito entre genes antigos e vida moderna (HALPERN, 1999).

A obesidade atingiu proporções epidêmicas em todo o mundo, com pelo menos 2,8 milhões de pessoas morrendo a cada ano como resultado de excesso de peso ou obesidade. Antes associada a países de alta renda, a obesidade agora também é prevalente em países de baixa e média renda. A causa fundamental da obesidade e do excesso de peso é um desequilíbrio energético entre as calorias consumidas e as calorias gastas (WHO, 2013).

4.1. Obesidade e inflamação

A obesidade é caracterizada por um estado inflamatório crônico sistêmico de baixo grau. Esta inflamação crônica evolui com alterações no tecido adiposo e nas células inflamatórias (como neutrófilos, monócitos, linfócitos e macrófagos específicos do tecido) e com a destruição do tecido, levando a um nível aumentado de marcadores inflamatórios plasmáticos e células inflamatórias em circulação (ROGERO; CALDER, 2018), como o fator de necrose tumoral α (TNF-α) e a IL-6 (ELLULU et al., 2017).

Em relação aos macrófagos, Weisberg et al., (2003), demonstraram que a quantidade deste leucócito no tecido adiposo de humanos obesos pode chegar a

quase 40%, contra apenas 10% em humanos magros, sendo que, o tamanho dos adipócitos é um forte preditor da porcentagem de macrófagos no tecido adiposo.

Esta estreita relação entre o tamanho dos adipócitos e a abundância de macrófagos no tecido adiposo sugere que a influência do tamanho destas células na função das mesmas pode ser transmitida através de uma via parácrina envolvendo macrófagos provenientes do próprio tecido adiposo (WEISBERG *et al.*, 2003). Além disso, o acúmulo de macrófagos no tecido adiposo de obesos pode ser devido a um influxo de precursores derivados da medula óssea e sua subsequente diferenciação em macrófagos maduros que expressam a proteína de superfície F4/80, aumentando a produção de citocinas inflamatórias, principalmente a IL-6 e o TNF- α (WEISBERG *et al.*, 2003; PURDY; SHATZEL, 2021). A leptina, entre outras quimiocinas, contribui para a transmigração destes monócitos derivados da medula óssea para o tecido adiposo, induzindo a leucocitose por meio de múltiplos mecanismos, incluindo desmarginação de neutrófilos intravasculares, aceleração da liberação de neutrófilos da medula óssea e aumento da granulopoiese da medula óssea, em particular, promovendo a diferenciação de granulócitos de células progenitoras hematopoiéticas (PURDY; SHATZEL, 2021).

O aumento na liberação de citocinas pelos macrófagos (principalmente IL-6) por sua vez, estimula a liberação da proteína C reativa (PCR), enquanto que a secreção de adiponectina é reduzida, e todos esses processos resultam em um ambiente pró-inflamatório (ELLULU *et al.*, 2017).

Além disso, a IL-6 é conhecida por estimular a produção de Hep hepática (DANDONA; ALJADA; BANDYOPADHYAY, 2004), que é uma adipocina responsável por regular a absorção de Fe no intestino e a liberação deste pelos macrófagos, sendo, portanto, um importante regulador da eritropoiese. Estudos sugerem que a DF observada em obesos pode surgir de um mecanismo relacionado à Hep, visto que foi demonstrado uma alta concentração de Hep em obesos com tal deficiência (AEBERLI; HURREL; ZIMMERMANN, 2009; DEL GIUDICE et al., 2009; TUSSING-HUMPHREYS et al., 2010; HAMZA; HAMED; KHARSHOUM, 2013; SAL et al., 2018).

A Hep, por sua vez, é conhecida como uma proteína hepática bactericida e é um hormônio regulador de Fe, designado basicamente para a homeostase deste íon, restringindo a absorção de Fe intestinal e liberação do mesmo pelos macrófagos (BEKRI *et al.*, 2006; SANEELA *et al.*, 2019). É um pequeno peptídeo catiônico,

constituído por uma cadeia de 25 aminoácidos, rico em cisteína, produzido principalmente pelos hepatócitos, no fígado, secretado no plasma e excretado através da urina (ANDREWS *et al*, 2008; SANEELA *et al.*, 2019). Além disso, um estudo realizado por Nemeth *et al.* (2004), demonstrou que a Hep também é capaz de controlar a expressão de ferroportina (FPN) - um transportador de Fe - em células alvo.

No entanto, Bekri *et al.* (2006), demonstraram em seu estudo que a Hep é sintetizada não apenas pelo fígado, mas também pelo tecido adiposo, e que a expressão do RNA mensageiro deste peptídeo está aumentada no tecido adiposo de pacientes obesos. Ademais, a Hep tem sua produção estimulada, também, pela leptina e pelo próprio tecido adiposo, e controla diretamente a atividade da ferroportina-1 (Fpn-1), um conhecido exportador de Fe. Este mecanismo ocorre da seguinte forma: quando os níveis séricos de Hep estão aumentados, ocorre redução na absorção do Fe oriundo da dieta, por meio da regulação negativa do exportador Fpn-1 e aumento do sequestro do Fe para dentro dos enterócitos, hepatócitos e macrófagos armazenadores de Fe, levando à redução da biodisponibilidade deste íon (Figura 1) (PURDY; SHATZEL, 2021).

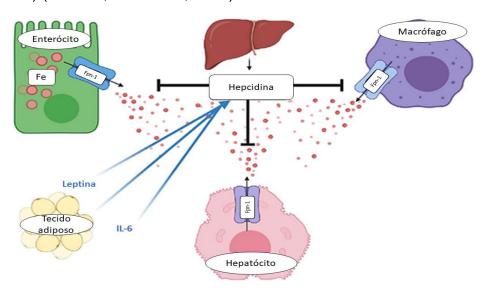


Figura 1- Regulação negativa da Fpn-1 pela Hep. Adaptado de Purdy e Shatzel, 2021.

Logo, a liberação dessas citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo, conhecidas também como adipocinas, causa uma inflamação capaz de desempenhar um papel importante no desenvolvimento da DF (NATHAN, 2018).

5. FERRO

O Fe é um dos elementos mais abundantes da crosta terrestre (SUKHBAATAR; WEICHHART, 2018). Por ser um metal de transição, sua capacidade de doar e aceitar elétrons em reações redox, o torna favorável para inúmeros processos biológicos fundamentais (DEV; BABITT, 2017). Este metal desempenha um papel vital em vários processos celulares, como síntese de DNA, reparo de ácidos nucléicos, respiração celular na mitocôndria, crescimento e morte celular, além de contribuir para a defesa do hospedeiro e sinalização celular (SUKHBAATAR; WEICHHART, 2018; DEV; BABITT, 2017).

A importância do Fe para quase todos os organismos vivos é inegável. Por exemplo, ele é um componente da hemoglobina, uma proteína transportadora que leva o oxigênio dos pulmões para os tecidos periféricos e, em seguida, carrega o dióxido de carbono de volta para os pulmões (SUKHBAATAR; WEICHHART, 2018). Da mesma forma, o Fe é um constituinte da mioglobina, uma proteína de armazenamento de oxigênio que fornece oxigênio ao tecido muscular. Ao mesmo tempo, o excesso de Fe pode ser tóxico devido à capacidade do deste íon de existir em vários estados de oxidação. A capacidade redox do Fe pode facilitar a formação de hidroxila ou radicais lipídicos, que por sua vez podem danificar proteínas, DNA e lipídios. Para manter a homeostase do Fe, em ambos os níveis sistêmico e celular, os vertebrados desenvolveram maquinarias elaboradas, capazes de controlar a entrada, o armazenamento, a utilização e a reciclagem do Fe (CHIFMAN et al., 2014).

5.1 Metabolismo do Fe

O fígado, especialmente os hepatócitos, desempenha um papel importante no metabolismo do Fe. Os hepatócitos, por sua vez, são o tipo de célula mais comum (cerca de 80% da massa) no fígado, e também, são as células que mais contribuem para o metabolismo geral do Fe (ANDERSON; FRAZER, 2005).

Grande parte do Fe encontrado no corpo humano está associada à hemoglobina eritrocitária (~ 80%). O restante é armazenado em macrófagos e

hepatócitos, ou então, ativo em outros grupos heme ou centros de Fe-S (ferro-enxofre) (LANE et al., 2015).

A maior parte desse Fe é necessária para a eritropoiese, que é a produção de glóbulos vermelhos transportadores de oxigênio (CRONIN *et al.*, 2019).

O Fe utilizado no organismo é proveniente de duas fontes principais: a dieta e a reciclagem de hemácias senescentes (GROTTO, 2010). Ou seja, como a quantidade de Fe fornecida pela absorção dietética é comparativamente baixa (de 1-2 mg), e o reservatório de Fe circulante é pequeno em comparação à demanda diária deste íon, este precisa ser continuamente reciclado dos glóbulos vermelhos senescentes para atingir a quantidade necessária para manter a eritropoiese e outras necessidades corporais diárias (DEV; BABITT, 2017).

O Fe da dieta é encontrado sob duas formas, a orgânica (heme), que é encontrada principalmente em vísceras de animais, como fígado, coração e rins, e a inorgânica (não-heme) encontrada em vegetais e grãos (GROTTO, 2010).

O Fe inorgânico e o Fe orgânico têm mecanismos diferentes de absorção (MOTTA, 2003). Sabe-se que, antes de sua absorção, o Fe inorgânico proveniente da dieta (Fe³ +) deve ser reduzido para Fe² +, pela ação da enzima redutase férrica, para que consiga ser absorvido no intestino (DEV; BABITT, 2017).

Posteriormente, a absorção do inorgânico se dá pelas células da mucosa intestinal que utilizam parte desse elemento para si. Essa porção de Fe é incorporada pelas mitocôndrias das células, e o restante pode atravessar o citoplasma, entrando na circulação sanguínea, onde será transportado pela Tf. O Fe orgânico também é absorvido pelas células da mucosa intestinal, onde se separa do grupo heme pela ação da enzima hemeoxigenase, e depois segue a mesma via do Fe inorgânico (MOTTA, 2003; LORENZI, 2006).

A maior parte do Fe presente no sangue está ligado à Tf. Os precursores de eritrócitos na medula óssea são restritos em absorver o Fe ligado à Tf, por meio do receptor de transferrina-1 (TfR1), pois expressam altos níveis deste receptor. Enquanto isso, hepatócitos e outras células não eritróides são capazes de usar o Fe não ligado à Tf (TISSOT *et al.*, 2014).

O Fe circulante, entregue aos precursores eritróides e outras células, é absorvido por endocitose mediada por receptor, em fossas revestidas de clatrina. Durante a absorção, o Fe⁺³, após sua redução a Fe^{2 +}, é então exportado para o citosol via DMT1 (do inglês, *Divalent Metal Transporter* 1), e o TfR1 é reciclado de

volta para a superfície da célula. Neste ponto, o Fe que chega ao plasma é utilizado diretamente e incorporado ao grupamento heme ou é armazenado juntamente com a ferritina citosólica (DEV; BABITT, 2017).

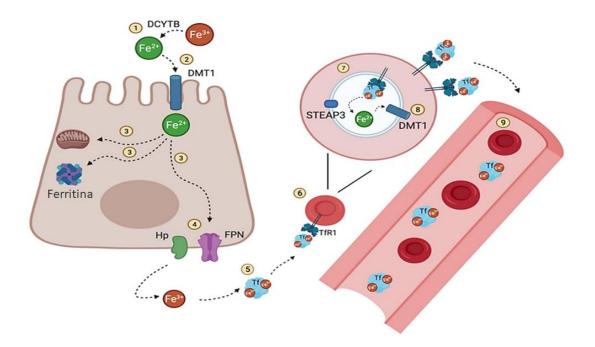


Figura 2. O Fe dietético não heme, Fe³⁺, é reduzido a Fe²⁺ pela enzima redutase Citocromo duodenal B (DCYTB) (1) antes de sua captação na membrana apical dos enterócitos via receptor DMT1 (2). Fe²⁺ pode então ser utilizado diretamente nos mecanismos intracelulares, ser armazenado quando ligado à ferritina ou ser liberado diretamente na circulação (3). (4) Quando o Fe²⁺ é exportado, isso acontece a partir da FPN, (a única proteína exportadora de Fe conhecida até agora), ele então é oxidado pela hepestina (Hp) para ser então ligado à Tf (5). A maior parte do Fe presente na circulação está ligado à Tf. Como resultado, os precursores dos eritrócitos (eritroblastos) absorvem este Fe ligado à Tf via TfR1 (6). Já, o Fe³⁺ ligado à Tf é reduzido a Fe²⁺, no endossomo, pelas enzimas redutoras de Fe, as STEAP3 (Metalorredutase) (7) onde é exportado via DMT1 (8) para o citosol e entra no reservatório de Fe. As hemácias maduras circulam pelo sangue por cerca de 120 dias (9) até serem retiradas da circulação durante a eritrofagocitose. (Retirado de VOGT *et al.*, 2021).

5.2 Armazenamento do Fe: Ferritina

Sabe-se que os hepatócitos são capazes de sintetizar uma alta quantidade da proteína de armazenamento de Fe, conhecida como ferritina e, por isso, atuam como principal local de armazenamento para o Fe que é absorvido (ANDERSON; FRAZER, 2005).

A ferritina, por sua vez, é uma proteína composta por 24 subunidades contendo cadeias pesadas (H) e cadeias leves (L) (YEO *et al.*, 2019). As subunidades constroem um complexo em forma de gaiola, ligando e armazenando

íons Fe⁺³ em sua forma inerte que restringe a geração de espécies reativas redox prejudiciais (DEV; BABITT, 2017).

O Fe ligado à ferritina é o principal mecanismo de armazenamento deste íon nos macrófagos e células hepáticas do fígado. Outros tipos de células, como os eritroblastos, são capazes de absorver o Fe ligado à ferritina e utilizá-lo para auxiliar na diferenciação celular (YEO et al., 2019).

Além disso, vários estudos demonstram que a ferritina, sendo uma proteína de fase aguda positiva, pode estar acentuadamente elevada durante os estágios de inflamação (AUSK e IOANNOU, 2008; NORTHROP-CLEWES *et al.*, 2008; DATZ *et al.*, 2013; ROSS *et al.*, 2017; SANEELA *et al.*, 2019).

5.3 Transporte do Fe: Transferrina

No sangue, a maioria do Fe presente está ligado à Tf, o chamado Fe ligado à Tf (TBI - do inglês, Transferrin-Bound Iron), mas um pequeno *pool* também está presente como Fe não ligado à Tf (NTBI - do inglês, *Non-Transferrin Bound Iron*) (RISHI; SUBRAMANIAM, 2017). O NTBI é provavelmente o principal contribuinte para o aporte de Fe aos hepatócitos quando a Tf está saturada (FLEMING; PONKA, 2012).

Além disso, os hepatócitos do fígado atuam como os reguladores centrais da homeostase do Fe, produzindo e liberando a Hep (RISHI;SUBRAMANIAM, 2017). A Hep, por sua vez, é secretada na corrente sanguínea e inibe a liberação de Fe em várias células, como enterócitos duodenais, macrófagos, hepatócitos e Células de Kupffer (ANDERSON; FRAZER, 2005).

Ao ligar-se à FPN, a Hep medeia a ubiquitinação, internalização e degradação da FPN, bem como, bloqueia diretamente o canal, resultando no bloqueio da exportação de Fe da célula para o plasma (QIAO *et al.*, 2012). A síntese deste hormônio peptídico é regulada a nível transcricional e controlada pelas concentrações de Fe sérico (DAHER; KARIM, 2017).

Quando os níveis de Fe sérico estão aumentados, a expressão de Hep é regulada positivamente e resulta no bloqueio do transporte de Fe para o plasma via FPN, assim fornecendo uma resposta de feedback negativo e evitando o acúmulo

potencial de Fe tóxico no corpo (SUKHBAATAR; WEICHHART, 2018; DAHER; KARIM, 2017).

A diminuição dos níveis plasmáticos de Fe resulta em baixa saturação de Tf (ABBASPOUR, et al., 2014), causando redução da síntese de Hep (DAHER; KARIM, 2017).

Portanto, as concentrações de Fe nos fluidos biológicos são rigidamente controladas para fornecer níveis adequados de Fe intracelular e extracelular e prevenir seu acúmulo tóxico (ABBASPOUR *et al.*, 2014). Este é um processo fundamental, pois qualquer anormalidade na distribuição e na concentração de Fe no corpo podem ter efeitos prejudiciais sobre a fisiologia dos processos metabólicos (LI *et al.*, 2020).

5.4 Homeostase do Fe

A homeostase do Fe possui uma regulação complexa. Como o Fe é tóxico quando presente em excesso, a disponibilidade de Fe deve ser rigidamente controlada nos níveis celular e sistêmico. Aproximadamente 25 mg de Fe é necessário por dia para a eritropoiese. O suprimento de Fe na dieta (1–2 mg) não é suficiente para atender às necessidades diárias de Fe para a eritropoiese. Portanto, macrófagos no fígado, baço e a medula óssea reciclam o Fe dos glóbulos vermelhos senescentes, que são então reutilizados para eritropoiese. Se a regulação rígida da disponibilidade de Fe for perdida, isso pode levar a graves danos celulares e doenças sistêmicas (VOGT et al., 2021).

Esta homeostase é regulada tanto a nível sistêmico quanto celular (WILKINSON; PANTOPOULOS, 2014). A nível intracelular, o Fe é regulado de acordo com sua quantidade dentro da célula, já, a nível sistêmico, a Hep exerce um papel crucial nesta regulação (GROTTO, 2010).

A nível celular, em todos os vertebrados, a principal proteína envolvida no transporte transmembrana de Fe é a TfR1 (ROUAULT; KLAUSNER, 1996). Neste cenário, a Tf diférrica é absorvida através do TfR1, sendo que os complexos Tf-TfR1 são endocitados através de uma via dependente de clatrina. A acidificação dentro do endossomo leva a uma mudança conformacional em Tf e TfR1, resultando na dissociação do Fe da Tf (HENTZE *et al.*, 2004). Depois desta dissociação, o

complexo Tf-Tf1R é reciclado de volta para a membrana plasmática (KAWABATA, 2019). Já, a proteína homóloga de TfR1, conhecida como receptor de Tf 2 (TfR2), é expressa de forma ubíqua nos hepatócitos (HENTZE *et al.*, 2004).

A regulação da expressão das proteínas envolvidas no metabolismo e na homeostase do Fe, como a ferritina ou os receptores de Tf (TfR1 e TfR2), é coordenada por meio da interação de proteínas sensíveis ao Fe, conhecidas como proteínas reguladoras de Fe (IRPs) ou proteínas de ligação a IRE, onde IRE significa elementos responsivos ao Fe (ROUAULT; KLAUSNER, 1996).

O sistema regulatório IRE-IRP foi descrito pela primeira vez no final dos anos 1980 (WILKINSON; PANTOPOULOS, 2014). Este sistema é um componente chave para o organismo, permitindo que as células acomodem rapidamente o Fe citosólico e facilitando o funcionamento de vários componentes celulares dependentes de Fe a nível pós-transcricional (ROUAULT, 2006).

Com relação à regulação sistêmica do Fe, sabe-se que a homeostase deste é regulada via eixo Hep-FPN, sendo que a Hep atua como um regulador negativo do fluxo de Fe (SEBASTIANI *et al.*, 2016).

Em condições estáveis, o Fe é liberado dos principais estoques através da FPN (SUKHBAATAR; WEICHHART, 2018). No entanto, para controlar os níveis de Fe no plasma e nos tecidos, a expressão de FPN é rigidamente regulada, a nível pós-traducional, pela ação da Hep circulante (WANG; CHERAYIL, 2009).

Desta forma, a ligação de Hep a FPN, expressa em macrófagos, hepatócitos e outros tipos de células, induz internalização e degradação lisossomal do exportador de Fe (WANG; CHERAYIL, 2009). Assim, a exportação de Fe é bloqueada nas células que expressam FPN, levando à retenção celular de Fe. Por exemplo, em uma situação de sobrecarga de Fe, a expressão de Hep é aumentada e a exportação do Fe através da FPN é bloqueada. Então, quando há um alto nível de Fe na circulação, ocorre aumento da absorção celular do mesmo. Nestes casos, a expressão de Hep é aumentada para prevenir a exportação celular e acúmulo de Fe no espaço extracelular (SUKHBAATAR; WEICHHART, 2018).

A desregulação da expressão da Hep resulta em distúrbios relacionados ao Fe (ABBASPOUR *et al.*, 2014). Por exemplo, a deficiência de Hep induz sobrecarga de Fe nos hepatócitos, como ocorre na hemocromatose hereditária (PANTOPOULOS, 2018). Em contraste, uma superprodução de Hep está associada à anemia por deficiência de Fe (SANGKHAE; NEMETH, 2017).

6. DEFICIÊNCIA DE Fe

A DF desenvolve-se, na maioria das vezes, de maneira lenta e progressiva e pode ser dividida, basicamente, em três estágios: depleção dos estoques de Fe, eritropoiese deficiente em Fe e anemia (CANÇADO; CHIATTONE, 2010).

O diagnóstico da DF é influenciado por muitas desordens clínicas que alteram seu metabolismo. A característica mais comum, na maioria dessas desordens, é a inflamação, que prejudica o suprimento de Fe no plasma (GANZ, 2005).

6.1 Exames laboratoriais para determinação de deficiência de Fe

Segundo Simon *et al.* (1981), os exames laboratoriais e os critérios adotados para caracterizar DF são: concentração de hemoglobina maior ou igual a 12 g/dL (sexo feminino) e 13 g/dL (sexo masculino) e ferritina sérica menor que 12 ng/mL.

Já, para autores um pouco mais recentes, os marcadores séricos de DF incluem ferritina baixa, baixa saturação de Tf, baixa concentração de Fe sérico, elevada capacidade de ligação total do Fe (TIBC, do inglês, *total iron-binding capacity*), aumento da zinco protoporfirina (ZPP) nos glóbulos vermelhos e aumento dos TfR solúveis no soro. A dosagem de ferritina sérica, por sua vez, é o teste mais utilizado para detecção de DF na ausência de inflamação, e a concentração limite de ferritina que é diagnóstica varia entre 12 e 15 mg/L (COOK; BAYNES; SKIKNE, 1992; GUYATT, 1992).

No entanto, isso só se aplica a pacientes sem doença inflamatória coexistente, sendo que, onde há doença inflamatória, uma concentração entre 30 μg/L a 70 μg/L pode ainda ser consistente com a DF, dependendo da idade do grupo (WHO, 2020).

6.2 Deficiência de Fe e obesidade

A DF é considerada o distúrbio nutricional mais comum no mundo e é comumente relacionada à baixa ingestão de Fe ou aumento das demandas

fisiológicas, como visto na gravidez, doenças inflamatórias crônicas, incluindo obesidade, ou após cirurgia bariátrica. Embora algumas hipóteses tenham sido sugeridas, os mecanismos subjacentes para a DF e anemia associadas à obesidade permanecem obscuros. Evidências recentes mostram que a alteração do metabolismo do Fe pode não ser apenas uma consequência da obesidade, mas pode desempenhar um papel central no desenvolvimento dos distúrbios metabólicos relacionados à obesidade (GONZALEZ-DOMINGUEZ et al., 2020; BJØRKLUND et al., 2021).

Diferentes estudos têm mostrado que a determinação de vários biomarcadores é necessária para avaliar o status individual de Fe e dados atuais revelam várias formas de interação entre o Fe e o sistema imunológico (BJØRKLUND et al., 2021).

Com relação a estes marcadores, podemos destacar o papel da ferritina, da Tf, da haptoglobina e da Hep, que tem sua síntese e regulação afetadas devido ao estado inflamatório da obesidade (ROSS, 2017).

Em sua meta-análise, Zhao et al. (2015), mostraram que o Fe sérico e a Tf são os melhores marcadores do metabolismo do Fe em obesos, o que foi corroborado por Sal et al. (2018).

Um estudo recente, realizado com homens (n = 316) e mulheres (n = 670) adultos, com idade entre 20 e 50 anos, residentes no Catar há 15 anos ou mais, portadores de obesidade central (avaliada a partir da circunferência da cintura), demonstrou diminuição significativa na concentração de Fe sérico e na saturação de Tf nas mulheres com obesidade, mas não nos homens. Para realização deste estudo, amostras de sangue em jejum foram coletadas dos participantes imediatamente no momento de sua visita, e todos os ensaios bioquímicos foram realizados no laboratório médico central do Hamad General Hospital em Doha, Qatar (KERKADI *et al.*, 2021).

Por outro lado, a ferritina é um biomarcador de status de Fe amplamente utilizada como indicador de DF (KERKADI *et al.*, 2021).

Segundo Northrop-Clewes (2008), a ferritina sérica pode estar acentuadamente elevada durante os estágios de inflamação, muito provavelmente devido aos níveis elevados de citocinas inflamatórias. Em contrapartida, a concentração de Tf pode se manter diminuída durante a obesidade, como demonstrado no estudo realizado por Sal *et al.* (2018), com pacientes obesos e

saudáveis, entre 5 e dezoito anos, onde a taxa de indivíduos com saturação de Tf abaixo de 15% foi maior nos obesos em comparação ao grupo controle.

No entanto, neste mesmo estudo Sal *et al.* (2018) não encontrou diferenças significativas entre os valores de ferritina sérica nos grupos obeso e controle, mesmo a concentração de Fe sérico tendo se mostrado diminuída nos obesos.

A ferritina é a forma principal de reserva de Fe no organismo. Ela se encontra basicamente no fígado e uma pequena parte se dissolve no plasma, podendo ser detectada laboratorialmente. Como existe proporcionalidade entre o total de ferritina no organismo e a parte solubilizada, a dosagem sérica pode ser usada para estimar os estoques de Fe. Por esse motivo, dentro da avaliação do estado nutricional de Fe, o método mais utilizado para se avaliar as reservas orgânicas é a dosagem de ferritina sérica. O único inconveniente desse tipo de análise, está no fato de que alguns processos podem afetar a expressão plasmática de ferritina. Dentre eles, o mais conhecido é o processo inflamatório que, apesar de não alterar o estoque real de Fe, aumenta a expressão plasmática de ferritina, fazendo com que os níveis séricos se mostrem aumentados. A obesidade, por ser um processo inflamatório de origem crônica, pode também levar a esse aumento. Isso torna bastante difícil a avaliação do real estado nutricional das reservas de Fe no paciente obeso, porque a ferritina pode estar aumentada, devido ao processo inflamatório, mesmo se houver concomitante deficiência de Fe (AUSK; IOANNOU, 2008).

Portanto, devido a existência de estudos sugerindo que a associação entre ferritina e Fe sérico pode estar comprometida em indivíduos obesos, e que os valores de ferritina, podem não ser um bom parâmetro para monitorar a deficiência de Fe neste grupo, sugere-se o uso de outros marcadores para essa finalidade, como por exemplo, o receptor da Tf. Este receptor é um marcador que não é afetado pela inflamação, de modo que pode ser usado para diagnosticar a deficiência de Fe em pacientes com inflamação associada (SAL et al., 2018).

Segundo Ausk e Ioannou (2008), a redução do Fe sérico associado ao aumento da ferritina em obesos pode ser devido à elevada produção de Hep, em resposta à inflamação relacionada à obesidade.

Além disso, sabe-se que a Hep e a Fpn-1 são as duas principais moléculas responsáveis pela regulação da homeostase do Fe (BJØRKLUND *et al.*, 2021), sendo que a Hep inibe a absorção intestinal e a transferência de Fe dos enterócitos duodenais para o plasma sanguíneo, induzindo uma mudança no receptor Hep-Fpn-

1. O complexo Hep-Fpn-1 está localizado em células que têm um papel essencial na degradação e internalização de Fpn-1 e, assim, o complexo reprime o efluxo de Fe dos enterócitos, macrófagos e hepatócitos, reduzindo o Fe liberado na circulação (SHEIKH; FARRUKH; ABBAS, 2017). Logo, a Hep é tida como um inibidor da absorção de Fe do intestino e da reciclagem de Fe do sistema reticuloendotelial (RES) (BJØRKLUND et al., 2021).

Theurl *et al.* (2006), demonstraram em seus estudos que pacientes com doenças crônicas tinham maior concentração de Hep, o que causou diminuição da absorção de Fe e aumento do sequestro deste para o sistema reticuloendotelial, resultando em anemia.

6.3 Deficiência de Fe e obesidade em crianças e adolescentes

Nas últimas décadas, a obesidade, e em particular a obesidade infantil, tornou-se uma pandemia mundial, afetando um terço das crianças em idade préescolar nos países em desenvolvimento. Ambos os estados, inflamatório e oxidativo, têm sido relacionados ao desenvolvimento de complicações associadas à obesidade. Como a obesidade pediátrica aumenta o risco de desenvolver várias comorbidades na infância e na idade adulta, torna-se fundamental reunir o conhecimento existente sobre as alterações moleculares e celulares encontradas nessas condições (GONZALEZ-DOMINGUEZ et al., 2020).

Vale ressaltar que, em um país em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, em que apesar do aumento da renda per capita, o nível de educação das pessoas ainda é baixo, a obesidade coexiste com as deficiências de micronutrientes, porque as crianças consomem elevadas quantidades de alimentos calóricos, mas com baixo valor nutricional. Esse fato leva a que, mesmo em populações de crianças obesas, a prevalência de deficiência de Fe se mantenha elevada (MIRAGLIA *et al.*, 2015).

Malden et al. (2021), demonstrou em um estudo de revisão, onde comparou 10 artigos referentes à obesidade e DF, que as crianças com obesidade tiveram significativamente menor concentração de Fe sérico, menor saturação de Tf e menor capacidade total de ligação do Fe, juntamente com aumento da ferritina sérica, dos receptores solúveis de Tf e da Hep-25 (forma bioativa da Hep) em relação às crianças de peso normal.

Corroborando com os dados anteriores, Panichsillaphakit *et al.* (2021), demonstraram em um estudo realizado com crianças e adolescentes tailandeses, com idade entre 5 e 15 anos, que as concentrações de ferritina e Hep-25 séricas foram ligeiramente maiores, no grupo obeso em relação ao grupo controle, juntamente com diminuição da saturação de Tf entre os mesmos grupos. Além disso, foi demonstrado que não houve diferenças significativas nestes parâmetros quando relacionados à idade e gênero, entre os grupos magro e obeso.

Por outro lado, neste mesmo estudo, foi observado que a concentração de Fe sérico, bem como, a capacidade total de ligação do Fe foi acentuadamente maior nos obesos quando comparados ao grupo controle. Sendo assim, confirmou-se que crianças e adolescentes com obesidade apresentam maior concentração de Hep-25. No entanto, não foi demonstrado neste estudo a associação entre o aumento de Hep-25 e DF nesta população (PANICHSILLAPHAKIT *et al.*, 2021).

É possível que o desequilíbrio de citocinas inflamatórias resulte em Hep sérica elevada tanto em crianças obesas com DF quanto em crianças obesas sem DF (PANICHSILLAPHAKIT et al., 2021).

Chang *et al.* (2014), mostraram que crianças com sobrepeso e obesidade tinham menor concentração de interleucina-10 (IL-10) em comparação com crianças com peso normal. A IL-10 sérica baixa leva ao aumento da produção de IL-6, que é o mais potente regulador de Hep.

Além disso, um estudo de Amato *et al.* (2010) revelou que a diminuição significativa na Hep sérica após a perda de peso pode melhorar os níveis de Fe e a deste em crianças com obesidade.

Isto pode estar relacionado ao fato de que, embora a expressão de Hep seja acima de 100 vezes maior nos hepatócitos do que nos adipócitos, a Hep secretada por ambos os tecidos é relevante no controle do Fe, pois a massa de tecido adiposo em obesos pode ser até 20 vezes maior do que a massa do fígado (YANOFF *et al.*, 2007).

7. CONCLUSÃO

Embora alguns estudos não tenham conseguido relacionar a obesidade com a DF, principalmente em adultos, a literatura possui diversos resultados demonstrando essa correlação. Além disso, de acordo com os trabalhos publicados recentemente, esta relação está intimamente ligada à inflamação causada pela obesidade, que tem a capacidade de aumentar os níveis de Hep circulante, diminuindo a concentração de Fe plasmático, levando à DF. No entanto, alguns dos mecanismos ligados ao processo de desenvolvimento da DF a partir do estado inflamatório da obesidade, precisam ser investigados mais profundamente, tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes, para serem melhor esclarecidos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASPOUR, N.; HURRELL, R.; KELISHADI, R. Review on Iron and Its Importance for Human Health. **Journal of Research in Medical Sciences**, [Isfahan], v. 1, n. 2, p. 164-74, 2014. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/ articles/ PMC 3999603

ABREU, P. R.; CARDOSO, L. R. D. Multideterminação do comportamento alimentar em humanos: um estudo de caso. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Brasília, v. 24, n. 3, p. 355-360, 2008. https://doi.org/10.1590/S0102-3772200800030 0012

AEBERLI, I.; HURRELL, R.F.; ZIMMERMANN, M.B. Overweight children have higher circulating hepcidin concentrations and lower iron status but have dietary iron intakes and bioavailability comparable with normal weight children. **International Journal of Obesity**, Londres,, v. 33, n. 10, p. 1111-1117, 2009. https://doi.org/ 10.5167/uzh-24901

AMATO, A. *et al.* Effect of body mass index reduction on serum hepcidin levels and iron status in obese children. **International Journal of Obesity**, Londres, v. 34, n. 12, p. 1772-1774, 2010. https://doi.org/10.1038/ijo.2010.204.

ANDERSON, G. J.; FRAZER, D. M. Hepatic Iron Metabolism. **Seminars in Liver Disease**, Nova Iorque, v. 25, n. 4, p. 420-432, 2005. https://doi.org/10.1055/s-2005-923314

ANDREWS, N. C. *et al.* Forging a field: the golden age of iron biology. **Blood**, [Washington], v. 112, n. 2, p. 219–230, 2008. https://doi.org/10.1182/blood-2007-12-077388

AUSK, K. J.; IOANNOU, G. N. Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study. **Obesity**, Silver Spring, v. 16, n.10, p. 2356-2361, 2008. https://doi.org/10.1038/oby.2008.353

BEKRI, S. *et al.* Increased adipose tissue expression of hepcidin in severe obesity is independent from diabetes and NASH. **Gastroenterology**, [S.I.], v. 131, n. 3, p. 788-796, 2006. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.07.007

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde: Pesquisa do IBGE mostra aumento da obesidade entre adultos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia sanitaria/2020/10/pesquisa-do-ibge-mostra-aumento-da-obesidade-entre-adultos> Acesso em: 29 de ago de 2021.

BJØRKLUND, G. *et al.* Iron Deficiency in Obesity and after Bariatric Surgery. **Biomolecules**, [Basileia], v. 11, n. 613, p. 1-15, 2021. https://doi.org/10.3390/biom11050613

CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. Anemia Ferropênica no adulto – causas, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Hematologia e**

- **Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 240-246, 2010. https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000075
- CHANG J. S., *et al.* Interleukin-10 as a potential regulator of hepcidin homeostasis in overweight and obese children: A cross-sectional study in Taiwan. **Nutrition.** [S.I.], v. 30, s.n., p. 1165–1170, 2014.
- CHIFMAN, J., LAUBENBACHER R., TORTI, S. V. A systems biology approach to iron metabolism. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, [Cham], v. 844, s. n., p. 201-225, 2014. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2095-2_10.
- COOK, J. D.; BAYNES, R. D.; SKIKNE, B. S. Iron deficiency and the measurement of iron status. **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, v. 5, n. 1, p. 198-202, 1992. https://doi.org/10.1079/NRR19920014.
- CRONIN, S. J. F. *et al.* The Role of Iron Regulation in Immunometabolism and Immune-Related Disease. **Frontiers in Molecular Biosciences**, [S.I.], v, 6, n. 116, p. 1-19, 2019. https://doi.org/10.3389/fmolb.2019.00116
- DAHER, R.; KARIM, Z. Iron Metabolism: State of the Art. **Transfusion Clinique et Biologique**, [S.I.], v. 24, n. 3, p. 115-119, 2017. https://doi.org/10.1016/j.tracli.2017.06.015
- DANDONA, P., ALJADA, A., BANDYOPADHYAY, A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. **Trends Immunology**, [Cambridge, MA], v. 25, n. 1, p 4–7, 2004. https://doi.org/10.1016/j.it.2003.10.013
- DEL GIUDICE, E. M. *et al.* Hepcidin in obese children as a potential mediator of the association between obesity and iron deficiency. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [Oxford], v. 94, n. 12, p. 5102–5107, 2009. https://doi.org/10.1210/jc.2009-1361
- DEV, S.; BABITT, J. L. Overview of Iron Metabolism in Health and Disease. **Hemodialysis International**, [S.I.], v. 21, n. S1, p. S6-S20, 2017. https://doi.org/10.1111/hdi.12542
- ELLULU, M. S. *et al.* Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. **Archives of medical Science**, [S.I.], v. 13, n. 4, p. 851–863, 2017. https://doi.org/10.5114/aoms.2016.58928
- FLEMING, R. E.; PONKA, P. Iron Overload in Human Disease. **The New England Journal of Medicine: Research & Review**, [S.I.], v. 366, n. 4, p. 348-359, 2012. https://doi.org/10.1056/NEJMra1004967
- GANZ, T. Hepcidin: a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. **Best Practice & Research: Clinical Haematology**, [S.I.], v. 18, n. 2, p. 171-82, 2005. https://doi.org/10.1016/j.beha.2004.08.020

- GONZALEZ-DOMINGUEZ, A. *et al.* Iron Metabolism in Obesity and Metabolic Syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, [Basileia], v. 21, n. 5529, p. 1-27, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21155529
- GROTTO, H. Z. W. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [São Paulo], v. 32, n. 2, p. 8-17, 2010.
- GUYATT, G. H. *et al.* Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. **Journal of General Internal Medicine**, [S.I.], v. 7, n. 2, p. 145-153, 1992. https://doi.org/10.1007/BF02598003
- HALPERN, A. A Epidemia de Obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [São Paulo], v. 43, n. 3, p. 175-176, 1999. https://www.scielo.br/j/abem/a/3Cbt6t3wrsSdS6LB3XqTTsS/?lang=pt&format=pdf
- HAMZA, R. T.; HAMED, A. I.; KHARSHOUM, R. R. Iron homeostasis and serum hepcidin-25 levels in obese children and adolescents: relation to body mass index. **Hormone Research in Pediatrics**, [Basileia], v. 80, n. 1, p. 11–17, 2013. https://doi.org/10.1159/000351941
- HENTZE, M. W.; MUCKENTHALER, M. U.; ANDREWS, N. C. Balancing Acts: Molecular Control of Mammalian Iron Metabolism. **Cell Press**, [Cambridge, MA], v. 117, s. n., p. 285–297, 2004. https://doi.org/10.1016/S0092-8674(04)00343-5
- KAWABATA, H. Transferrin and Transferrin Receptors Update. **Free Radical Biology & Medicine**, [S.I.], v. 133, s. n., p. 46–54, 2019. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.037
- KERKADI, A. *et al.* Association between central obesity indices and iron status indicators among Qatari adults. **PLoS One**, [São Francisco], v. 16, n. 4, p. 1-16, 2021. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250759
- LANE, D. J. R. *et al.* Cellular Iron Uptake, Trafficking and Metabolism: Key Molecules and Mechanisms and Their Roles in Disease. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) Molecular Cell Research**, [S.I.], v. 1853, n. 5, p. 1130-1144, 2015. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2015.01.021
- LI, J. et al. Ferroptosis: Past, Present and Future. **Cell Death & Disease**, [S.I.], v. 11, n. 88, p. 1-13, 2020. https://doi.org/10.1038/s41419-020-2298-2
- LORENZI, T. F. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 4. ed Rio de Janeiro: MEDSI, 2006.
- MALDEN, S. *et al.* Obesity in young children and its relationship with diagnosis of asthma, vitamin D deficiency, iron deficiency, specific allergies and flat-footedness: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, [S.I.], v. 22, n. 3, p. 1-21, 2021. https://doi.org/10.1111/obr.13129

MENDONÇA, C. P.; ANJOS, L. A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [Rio de Janeiro], v. 20, n. 3, p. 698-709, 2004.

MIRAGLIA, F. *et al.* A ferritina sérica é bom marcador de deficiência de ferro em adolescentes obesos? **International Journal of Nutrology**, [S.I.], v.8, n.4, p. 72-76, 2015. https://doi.org/10.1055/s-0040-1705256

MOLINATTI, G. M.; LIMONE, P. Obesity: a challenge for the clinician. **Frontiers in Diabetes**, Basileia, v. 11, s.n., p. 7-16, 1992. https://doi.org/10.1159/000420453

MOTTA, V. T. Bioquímica clínica para o laboratório: princípios e interpretações. 4ª ed. São Paulo. Robe Editorial, 2003.

NATHAN, C. Epidemic inflammation: pondering obesity. **Molecular Medicine**, [S.I.], v. 14, n. 7-8, p. 485–492, 2008. https://doi.org/10.2119/2008-00038.Nathan

NEMETH, E. *et al.* Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. **Science**, [S.I.], v. 306, n. 5704, p. 2090–2093, 2004. https://doi.org/10.1126/science.1104742

NORTHROP-CLEWES, C. A. Interpreting indicators of iron status during an acute phase response–lessons from malaria and human immunodeficiency virus. **Annals of Clinical Biochemistry**, [S.I.], v. 24, n. 1, p. 18–32, 2008. https://doi.org/10.1258/acb.2007.007167

PANICHSILLAPHAKIT, E. *et al.* The Association between Hepcidin and Iron Status in Children and Adolescents with Obesity. **Journal of Nutrition and Metabolism**, [Londres], v. eCollection 2021, s.n, p. 1-7, 2021. https://doi.org/10.1155/2021/9944035

PANTOPOULOS, K. Inherited Disorders of Iron Overload. **Frontiers in Nutrition**, [S.I.], v. 5, n. 103, p. 1–11, 2018. https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00103

PURDY, J. C.; SHATZEL, J. J. The hematologic consequences of obesity. **European Journal of Haematology**, [S.l.], v. 10, n. 6, p. 306-319, 2021. https://doi.org/10.1111/ejh.13560

QIAO, B. *et al.* Hepcidin-Induced Endocytosis of Ferroportin Is Dependent on Ferroportin Ubiquitination. **Cell Metabolism**, [S.I.], v. 15, n. 6, p. 918-924, 2012. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.03.018

RISHI, G.; SUBRAMANIAM, V. N. The Liver in Regulation of Iron Homeostasis. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver**, [Rockville], v. 313, n. 3, p. G157-G165, 2017. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00004.2017

ROGERO, M. M., CALDER, P. C. Obesity, Inflammation, Toll-Like Receptor 4 and Fatty Acids. **Nutrients**, [Basileia], v. 10, n. 432, p. 1-19, 2018. https://doi.org/10.3390/nu10040432

- ROSS, A. C. Impact of chronic and acute inflammation on extra and intracellular iron homeostasis. **American Journal of Clinical Nutrition**, [S.I.], v. 106, s.n, p. 1581S-1587s, 2017. https://doi.org/10.3945/ajcn.117.155838
- ROUAULT, T. A. The Role of Iron Regulatory Proteins in Mammalian Iron Homeostasis and Disease. **Nature Chemical Biology**, [S.I.], v. 2, n. 8, p. 406-414, 2006. https://doi.org/10.1038/nchembio807.
- ROUAULT, T. A.; KLAUSNER, R. D. Post-Transcriptional Regulation of Genes of Iron Metabolism in Mammalian Cells. **Journal of Biological Inorganic Chemistry**, [S.I.], v. 1, s. n, p. 494–499, 1996. https://doi.org/10.1007/s007750050083
- SAL, E. *et al.* Relationship between obesity and iron deficiency anemia: is there a role of hepcidin? **Hematology**, [Abingdon], v. 23, n. 8, p. 542–548, 2018. https://doi.org/10.1080/10245332.2018.1423671
- SANGKHAE, V.; NEMETH, E. Regulation of the Iron Homeostatic Hormone Hepcidin. **Advances in Nutrition**, [S.I.], v. 8, n. 1, p. 126-136, 2017. https://doi.org/10.3945/an.116.013961
- SANTOS, J. R.; ENUMO, S. R. F. Adolescentes com diabetes mellitus tipo 1: seu cotidiano e enfrentamento da doença. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, [Porto Alegre], v. 16, n. 2, p. 411-425, 2003.
- SANEELA, S. *et al.* Hepcidin: A key regulator of iron. **Journal of Pakistan Medical Association: JPMA**, [Paquistão], v. 69, n. 8, p. 1170-1175, 2019. https://jpma.org.pk/PdfDownload/9282
- SEBASTIANI, G.; WILKINSON, N.; PANTOPOULOS, K. Pharmacological Targeting of the Hepcidin/Ferroportin Axis. **Frontiers in Pharmacology**, [S.I.], v. 7, n. 160, p. 1–11, 2016. https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00160
- SELTZER, C. C.; MAYER, J. Serum Iron and Iron-Binding Capacity in Adolescents: II. Comparison of Obese and Nonobese Subjects. *The American* **Journal of Clinical Nutrition**, [S.I.], v. 13, n. 6, p. 354-361, 1963. https://doi.org/10.1093/ajcn/13.6.354
- SHEIKH, N.; FARRUKH, A.; ABBAS, A. Hepatic iron regulatory gene expression influenced due to disturbed essential trace elements level. **The Journal of Animal and Plant Sciences**, [Paquistão], v. 27, s.n, p. 1024–1030, 2017.
- SIMON, T. L.; GARRY, P. J.; HOOPER, E. M. Iron stores in blood donors. **The Journal of the American Medical Association**, [Chicago], v. 245, n. 20, p. 2038-2043, 1981. https://doi.org/10.1001/jama.1981.03310450030018
- SUKHBAATAR, N.; WEICHHART, T. Iron Regulation: Macrophages in Control. **Pharmaceuticals**, [Basileia], v. 11, n. 4, p. 137, 2018. https://doi.org/10.3390/ph11040137
- SOWERS, J. R. Obesity and cardiovascular disease. **Clinical Chemistry**, [S.I.], v. 44, n. 8B, p. 1821-1825, 1998.

THEURL, I. *et al.* Dysregulated monocyte iron homeostasis and erythropoietin formation in patients with anemia of chronic disease. **Blood**, [Washington], v. 107, n. 10, p. 4142–4148, 2006. https://doi.org/10.1182/blood-2005-08-3364

TUSSING-HUMPHREYS, L. M. *et al.* Elevated systemic hepcidin and iron depletion in obese premenopausal females. **Obesity**, Silver Spring, v.18, n. 7, p. 1449–1456, 2010. https://doi.org/10.1038/oby.2009.319

VOGT, A. C. S. *et al.* On Iron Metabolism and Its Regulation. **International Journal of Molecular Sciences**, [Basileia], v. 22, n. 4591, p. 1-17, 2021. https://doi.org/10.3390/ijms22094591

WALDVOGEL-ABRAMOWSKI, S. *et al.* Physiology of Iron Metabolism. **Transfusion Medicine and Hemotherapy**, [S.I.], v. 41, s. n, p. 213–221, 2014. https://doi.org/10.1159/000362888

WANG, L.; CHERAYIL, B. J. Ironing out the Wrinkles in Host Defense: Interactions between Iron Homeostasis and Innate Immunity. **Journal of Innate Immunity**, [Basileia], v. 1, n. 5, p. 455-464, 2009. https://doi.org/10.1159/000210016

WEISBERG, S. P. *et al.* Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **Journal of Clinical Investigation**, [S.I.], v. 112, n. 12, p. 1796-1808, 2003. https://doi.org/10.1172/JCI19246

WENZEL, B. J.; STULTS, H. B., MAYER, J. Hypoferraemia in obese adolescents. **The Lancet**, [Londres], v. 280, n. 7251, p. 327-328, 1962. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(62)90110-1

WILKINSON, N.; PANTOPOULOS, K. The IRP/IRE System in Vivo: Insights from Mouse Models. **Frontiers in Pharmacology**, [S.I.], v. 5, n. 176, p. 1–15, 2014. https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00176

WHO. **Obesity and overweight**. World Health Organization, 2021. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso em: 29 ago 2021.

WHO. Who guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. World Health Organization, 2020. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>. Acesso em: 24 out 2021.

WHO. **10 facts on obesity**. World Health Organization, 2013. Disponível em: https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/6-facts-on-obesity. Acesso em: 13 set 2021.

YANOFF, L. B. *et al.* Inflammation and iron deficiency in the hypoferremia of obesity. **International Journal of Obesity**, Londres, v. 31, n. 9, p.1412-1429, 2007. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803625

YEO, J. H. *et al.* The Iron Islands: Erythroblastic Islands and Iron Metabolism. **Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects**, [S.I.], v. 1863, n. 2, p. 466-471, 2019. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2018.10.019

ZHAO, L. *et al.* Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis. **Obesity Reviews**, [S.I.], v. 16, n. 12, p. 1081-1093, 2015. https://doi.org/10.1111/obr.12323

ANEXOS

Anexo A - Normas ABNT

1. Regras Gerais de Formatação

Para a apresentação de trabalhos acadêmicos, observe os itens a seguir.

1.1 Papel

Papel branco, formato A4 (21 cm x 29,7 cm).

1.2 Fontes

Arial ou Times New Roman, sem detalhes estéticos para facilitar a leitura (tamanho 12 para texto e títulos), na cor preta para o texto, podendo ser utilizada outras cores para as ilustrações.

Tamanho de fonte 10 para, citações com mais de três linhas, notas de rodapé, paginação, legendas das ilustrações e tabelas.

1.3 Margens

Margem esquerda e superior de 3 cm (centímetros); direita e inferior de 2 cm.

1.4 Parágrafos, espaçamentos e alinhamentos

Todo o texto deve ser digitado com espaçamento 1,5 entre linhas, com exceção para a ficha catalográfica, natureza do trabalho (exemplo: tese, dissertação, monografia, trabalho de conclusão de curso e outros), objetivo (exemplo: aprovação em disciplina, grau pretendido: mestre, especialista, bacharel etc.); nome da instituição à qual o trabalho é apresentado, citações diretas de mais de 3 linhas, notas de rodapé, legendas das ilustrações e das tabelas que devem ser digitados em espaço simples.

As referências devem ser apresentadas com espaçamento simples entre linhas, porém separadas entre si por um "enter" simples ou 12 pt., margem à esquerda do texto.

O texto deve ser digitado em parágrafos, deslocando a primeira linha em 1,25 cm da margem esquerda e justificado. Na folha de rosto a natureza do trabalho (tese, dissertação, monografia, trabalho de conclusão de curso e outros), objetivo do

trabalho (aprovação em disciplina, grau pretendido: mestre, especialista, bacharel etc.) bem como o nome da instituição à qual o trabalho é apresentado devem ser alinhados do meio da mancha para a margem direita.

O texto do trabalho deve ser justificado, ou seja, o texto deverá estar alinhado às margens direita e esquerda, promovendo uma aparência organizada nas laterais da página.

1.5 Paginação

Todas as folhas de um trabalho acadêmico devem ser contadas sequencialmente, mas não numeradas. A numeração é colocada a partir da primeira folha da parte textual, ou seja, da seção referente à introdução do trabalho.

A numeração deve ser colocada, em algarismos arábicos, no canto superior direito. No caso de o trabalho ser constituído de mais de um volume, deve ser mantida uma única sequência de numeração das folhas ou páginas, do primeiro ao último volume. Havendo apêndice e anexo, as suas folhas ou páginas devem ser numeradas de maneira contínua e sua paginação deve dar seguimento à do texto principal.

Todo começo de seção (capítulo) do trabalho deve ser iniciado em nova folha. Não se deve utilizar algarismos romanos para numerar os itens pré-textuais.

1.6 Títulos

Títulos com indicativo numérico: são alinhados à margem esquerda e devem ser precedidos por seu indicativo em algarismos arábicos (não se deve utilizar algarismos romanos) e dele separado por apenas um espaço de caractere. Não se utilizam ponto, hífen, travessão ou qualquer sinal após o indicativo de seção ou de seu título.

Títulos longos que não caibam em uma só linha devem ter sua continuação, a partir da segunda linha, sob a primeira letra da primeira palavra do título.

Destacam-se gradativamente os títulos das seções, utilizando-se os recursos de negrito, itálico, grifo, maiúsculas e versal (no Word, versalete), no texto e de forma idêntica, no sumário.

Os títulos das seções primárias, secundárias, terciárias, quaternárias e quinarias devem ser separados do texto que os precede ou que os sucede por um espaço (ou seja, equivalente a um "enter" ou 12 pts. antes e depois). Todas as

seções devem conter um texto relacionado com elas. Não se utiliza a palavra "Capítulo" diante da numeração dos títulos. A numeração deve ser aplicada inclusive para as seções Introdução e Considerações Finais.

Títulos sem indicativo numérico como: errata, agradecimentos, lista de ilustrações (figuras, quadros, gráficos etc), lista de tabelas, lista de abreviaturas e siglas, lista de símbolos, resumos, sumário, referências, glossário, apêndices, anexos e índices devem ser centralizados e com a mesma tipologia da fonte utilizada para as seções primárias. São elementos sem título e, portanto, sem indicativo numérico: folha de aprovação, dedicatória e epígrafe.

1.7 Siglas

Na primeira ocorrência do texto, as siglas devem ser colocadas entre parênteses, junto à forma completa do nome. Exemplo: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

2. Estrutura de um Trabalho Acadêmico

A estrutura de um trabalho acadêmico compreende: elementos pré-textuais, elementos textuais e elementos pós-textuais que estão abaixo relacionados na ordem em que obrigatoriamente devem aparecer no documento.

2.1 Elementos pré-textuais

A seguir serão apresentados os itens pré-textuais de um trabalho acadêmico, a saber: capa, lombada, folha de rosto, composição institucional e ficha catalográfica, errata, folha de aprovação, dedicatória, agradecimentos, epígrafe, resumo, abstract, lista de ilustrações, tabelas e símbolos e sumário.

2.1.1 Capa (obrigatório)

Deve conter identificação institucional e curso, nome do(s) autor(es), título, subtítulo (se houver), números de volumes (se houver mais de um deve constar em cada capa a especificação do respectivo volume), local e ano da entrega.

2.1.2 Lombada (obrigatório apenas para os trabalhos encadernados)

Para efeito de padronização a lombada deve conter: sigla da instituição, ou seja, FECAP, nome completo do autor na ordem direta (impresso longitudinalmente e legível de cima para baixo da lombada) e o ano da entrega.

2.1.3 Folha de rosto (obrigatório)

Esta página dever conter os elementos essenciais à identificação do trabalho, ou seja: nome do autor; título do trabalho; subtítulo (se houver); número de volumes (se houver mais de um deve constar em cada folha de rosto e especificação do respectivo volume); natureza (tese, dissertação, monografia, trabalho de conclusão de curso e outros); objetivo do trabalho (aprovação em disciplina, grau pretendido: mestre, especialista, bacharel etc.); nome da instituição à qual o trabalho é apresentado, nome do orientador, local e ano da entrega.

2.1.4 Composição institucional e ficha catalográfica

Devem ser impressos no verso da folha de rosto. Nesta página deve constar a composição institucional da Fundação Escola de Comércio Álvares Penteado - FECAP e a ficha catalográfica que deve ser elaborada por um profissional bibliotecário. Esta página, não entra na contagem de folhas do trabalho.

2.1.5 Errata (opcional)

Deve ser inserida logo após a folha de rosto. Deve conter lista de folhas e linhas em que ocorrem erros, seguidas das correções. Embora seja um recurso autorizado pela ABNT seu uso deve ser restringido, uma vez que denota pouco cuidado ao revisar o trabalho antes da versão final.

2.1.6 Folha aprovação (obrigatório)

Este elemento deve ser apresentado nos exemplares de defesa e apresentação final do trabalho e deve conter: autor, título, subtítulo (se houver), natureza (tese, dissertação, monografia, trabalho de conclusão de curso e outros); nome da instituição à qual o trabalho é apresentado, indicando o título pretendido (mestre, bacharel, especialista etc), nome, titulação e assinaturas dos componentes da banca examinadora e instituições a que pertencem, local e data de aprovação. Incluir esta folha devidamente assinada pela banca na versão final do trabalho

2.1.7 Dedicatória(s) (opcional)

Espaço dedicado ao autor para se prestar homenagem ou dedicar seu trabalho a alguém.

2.1.8 Agradecimento(s) (opcional)

Neste item, o autor tem a possibilidade de fazer os agradecimentos de forma destacada às pessoas e/ou instituições que, em seu entender, contribuíram significativamente para elaboração do trabalho ou para o alcance dos seus objetivos.

2.1.9 Epígrafe (opcional)

Espaço no qual o autor pode apresentar uma citação, que de certa forma embasou a construção do trabalho, seguida da indicação da fonte, devendo, inclusive, constar das referências listadas ao final do trabalho.

2.1.10 Resumo na língua vernácula (obrigatório)

O resumo é a apresentação concisa dos pontos relevantes de um documento. O resumo pode ser: crítico, indicativo ou informativo. Para os trabalhos acadêmicos, a FECAP recomenda que seja feita a opção pelo resumo informativo, que deve apresentar: a enunciação do problema, objetivos, procedimentos metodológicos, resultados e conclusões.

Orientações quanto à elaboração:

- a) utilizar frases concisas e afirmativas e não enumeração de tópicos;
- b) utilizar o verbo na voz ativa e na terceira pessoa do singular;
- c) a primeira frase deve ser significativa, explicando o tema principal, seguida de informação sobre a categoria do documento (memória, estudo de caso, análise da situação etc.);
- d) não deve apresentar dados qualitativos e/ou quantitativos, nem tampouco citações bibliográficas;
 - e) não deve ultrapassar 500 palavras;
- f) deve ser apresentado em um único parágrafo, ou seja, sem recuo de parágrafo;
- g) deve ser digitado em fonte normal e espaçamento 1,5 entre as linhas. Logo abaixo do resumo, devem constar as palavras (descritores) representativas do conteúdo do trabalho, escolhidas, preferencialmente, em um vocabulário controlado. Esses descritores devem ser precedidos da expressão Palavras-chave: separadas entre si por ponto e finalizadas também por ponto, conforme a NBR 6028 (ABNT, 2003).

2.1.11 Resumo em língua estrangeira (obrigatório)

Elemento obrigatório, com as mesmas características do resumo em língua vernácula, deve ser feito em inglês e chama-se Abstract, seguido logo abaixo das palavras representativas do conteúdo do trabalho, isto é, Keywords.

2.1.12 Lista de ilustrações (opcional)

Elemento opcional, que deve apresentar as ilustrações de acordo com a ordem apresentada no texto, com cada item designado por seu nome específico (desenhos, esquemas, fluxogramas, fotografias, gráficos, mapas, organogramas, plantas, quadros, retratos e outros), acompanhado do respectivo número de página onde está localizado. Recomenda-se a elaboração de lista própria para cada tipo de ilustração, desde que a lista apresente mais de três itens de cada tipo.

Caso contrário, pode-se elaborar uma única lista denominada "LISTA DE ILUSTRAÇÕES", identificando-se, necessariamente, o tipo de ilustração antes do número.

2.1.13 Lista de tabelas (opcional)

Elemento opcional, que deve ser elaborado de acordo com a ordem apresentada no texto, com cada item designado por seu nome específico, acompanhado do respectivo número da página.

2.1.14 Lista de abreviaturas e siglas (opcional)

É a relação em ordem alfabética das abreviaturas e siglas empregadas no trabalho, com o significado correspondente. Embora se trate de um elemento opcional, a lista é de grande ajuda para os leitores de apenas parte do trabalho, já que a descrição da sigla, usualmente, só aparece na primeira ocorrência do texto.

2.1.15 Lista de símbolos (opcional)

Recomenda-se que os símbolos sejam relacionados conforme a ordem apresentada no texto, com o devido significado.

2.1.16 Sumário (obrigatório)

O sumário é o último elemento pré-textual do trabalho. Trata-se da enumeração dos capítulos, seções e outras partes do trabalho, devendo ser elaborado, indicando os itens na ordem em que se sucedem no texto, com indicação da página inicial.

Observações gerais:

- a) as seções deverão ser indicadas, utilizando a tipologia das fontes utilizadas nos títulos das seções do trabalho (primárias, secundárias, terciárias etc.);
- b) os itens pré-textuais como: folha de rosto, folha de aprovação, dedicatória, agradecimentos, epígrafe, resumo, abstract, lista de ilustrações e tabelas, lista de abreviaturas e símbolos não devem constar no sumário:

- c) alinhar os títulos das seções pela margem esquerda do número de subseção mais extenso, inclusive os elementos pós-textuais;
- d) não usar traço ou ponto entre o número da seção e o título (apenas um espaço de caractere);
 - e) não utilizar a palavra "capítulo" diante da numeração;
- f) em obra de mais de um volume, o sumário deverá figurar completo em todos os volumes.

2.2 Elementos textuais

Parte principal do texto, que contém a exposição ordenada e pormenorizada do assunto.

2.2.1 Introdução

Parte inicial do texto em que o assunto é apresentado como um todo, sem detalhes. O autor deve abordar de forma sucinta os seguintes elementos: a delimitação do assunto tratado; problema (pergunta) de pesquisa; objetivos e justificativa.

2.2.2 Desenvolvimento

Parte principal do texto, que contém a exposição ordenada e pormenorizada do assunto. Divide-se em seções e subseções, que variam em função da abordagem do tema. Contempla a fundamentação teórica ou revisão de literatura; metodologia; análise dos resultados e discussão.

2.2.3 Conclusão

É a recapitulação sintética dos resultados e da discussão do estudo ou pesquisa. Deve apresentar deduções lógicas e correspondentes à situação-problema e aos objetivos propostos. Em resumo, são as considerações finais.

2.3 Elementos Pós-textuais

A seguir são apresentados os itens pós-textuais de um trabalho acadêmico, a saber: referências, glossário, apêndices e anexos.

2.3.1 Referências (obrigatório)

Conjunto padronizado de elementos que permitem a identificação de um documento, no todo ou em parte. Constitui-se de uma lista ordenada alfabeticamente de documentos citados pelo autor do trabalho. Deve obedecer a NBR 6023, Informação e documentação referências – Elaboração (ABNT, 2018).

Nas Referências devem constar obrigatoriamente todas as obras citadas no trabalho. Para não ampliar em demasiado esta lista, sugere-se não referenciar obras consultadas, mas não citadas. Documentos utilizados como suporte para a elaboração do trabalho, como dicionários gerais, normas para apresentação, entre outros também não devem ser referenciados.

2.3.2 Glossário (opcional)

É uma relação, em ordem alfabética, de palavras ou expressões de uso restrito ou de sentido obscuro, acompanhadas das respectivas definições, com o objetivo de esclarecer o leitor sobre o significado dos termos empregados no trabalho.

2.3.3 Apêndice (s) (opcional)

São textos ou documentos elaborados pelo autor, a fim de complementarem sua argumentação, sem prejuízo da unidade nuclear do trabalho. São identificados por letras maiúsculas consecutivas, travessão e os respectivos títulos, devendo estar centralizados na folha. Excepcionalmente, utilizam-se letras maiúsculas dobradas na identificação dos apêndices, se esgotadas as 23 letras do alfabeto.

Podem-se incluir nos apêndices: questionários de pesquisas, tabulação de dados, ilustrações e outros documentos preparados pelo autor.

Sua paginação deve ser contínua a do texto.

2.3.4 Anexo(s) (opcional)

São documentos não elaborados pelo autor, que servem de fundamentação, comprovação ou ilustração à parte nuclear do trabalho. São identificados por letras maiúsculas e consecutivas, travessão e os respectivos títulos, devendo estar centralizados na folha. Excepcionalmente, utilizam-se letras maiúsculas dobradas na identificação dos apêndices, se esgotadas as 23 letras do alfabeto.

Podem-se incluir nos anexos: leis, ilustrações e outros documentos não elaborados pelo autor.

Sua paginação deve ser contínua a do texto.

3 Elementos de Apoio ao Texto

São elementos para enriquecer o texto acadêmico: as citações, as notas de rodapé, as alíneas, as ilustrações, tabelas e gráficos.

3.1 Citações

Citação é a menção, no texto, de informação extraída de outra fonte para esclarecer, ilustrar ou sustentar o assunto apresentado, podendo aparecer no texto ou em notas de rodapé. Todas as citações do texto devem constar nas Referências, assim como todos os documentos relacionados nas Referências devem ser citados no texto.

É uma obrigação e respeito aos 'direitos autorais. Há alguns modos básicos de se apresentar a Citação:

- a) citação direta: transcrição textual de parte da obra do autor consultado;
- b) citação indireta: texto baseado na obra do autor consultado;
- c) citação de citação: referência direta ou indireta de um texto em que não se teve acesso ao original.

3.1.1 Citação direta

As citações diretas, no texto, de até três linhas, devem estar contidas entre aspas duplas. Por se tratar de uma transcrição literal de trecho do original é obrigatória a menção da paginação de onde tal trecho foi extraído.

As citações diretas, no texto, de mais de três linhas devem ser destacadas com recuo de 4 cm da margem esquerda, com letra menor que a do texto, espaçamento simples e sem aspas. Por se tratar de uma transcrição literal de trecho do original é obrigatória a menção da paginação de onde tal trecho foi extraído.

3.1.2 Citação indireta

É a transcrição de conceitos do autor consultado, porém descritos com as próprias palavras do redator. Na citação indireta o autor tem liberdade para escrever com suas palavras as ideias do autor consultado.

3.1.3 Citação de citação

É a transcrição direta ou indireta de uma obra ao qual não se teve acesso. Indicar, no texto, o sobrenome do(s) autor(es) do documento não consultado, seguido da data, da expressão latina apud (citado por) e do sobrenome do(s) autor(es) do documento consultado, data e página.

3.1.4 Apresentação de autores no texto

Nos itens a seguir serão apresentadas observações gerais em relação às diversas formas de citações:

3.1.4.1 Citação com um autor

Exemplo de citação indireta, onde o autor faz parte do texto:

Segundo Hudson (1999), as organizações do terceiro setor possuem algumas características não exclusivas do setor, mas que, combinadas, tornam sua administração uma tarefa desafiadora.

Exemplo de citação direta onde o autor não faz parte do texto:

Na gestão das diversas atividades, os gestores devem planejar cuidadosamente suas ações, implementar planos adequados e proceder a uma avaliação sistemática do desempenho realizado ante os planos idealizados. Para tanto, o desempenho de suas funções será em conformidade com um processo de gestão estruturado, que analiticamente compõe-se das seguintes etapas: planejamento estratégico, operacional e programação; execução e controle (PEREIRA, 2001, p. 377).

Por se tratar de citação direta de mais de três linhas, o trecho retirado da obra consultada deve ser digitado em fonte reduzida, com espaçamento simples e recuado a 4 cm da margem esquerda.

3.1.4.2 Citação com dois autores

Os autores devem ser citados pelos sobrenomes e separados entre si por ponto-e-vírgula (;) quando apresentados entre parênteses. Quando citados no texto, devem ser separados por "e", seguidos do ano da publicação.

Exemplo de citação direta onde os autores fazem parte do texto:

Franco e Marra (2001, p. 269) relatam que "os objetivos primordiais dos controles internos contábeis e financeiros são: fornecer à contabilidade dados corretos e conferir a exatidão da escrituração, além de evitar desperdícios, erros e, se ocorridos, identificá-los".

Exemplo de citação direta onde os autores não fazem parte do texto:

O objetivo da contabilidade pode ser estabelecido como sendo o de fornecer informação estruturada de natureza econômica, financeira e, subsidiariamente, física, de produtividade e social, aos usuários internos e externos à entidade, objeto da Contabilidade. (IUDÍCIBUS; MARION, 2002, p. 53).

3.1.4.3 Citação com três autores

Os autores devem ser citados pelos sobrenomes e separados entre si por ponto-e-vírgula (;) quando apresentados entre parênteses. Quando citados no texto, os dois primeiros autores são separados por vírgula, sendo o último separado pela letra "e", seguidos do ano da publicação.

Exemplo de citação indireta onde os autores fazem parte do texto:

De acordo com Boynton, Johnson e Kell (2002) o ambiente de controle é constituído pelos seguintes elementos: ética empresarial, comprometimento com competência, conselho de administração e comitê de auditoria, filosofia e estilo operacional da administração, estrutura organizacional e atribuição de autoridade e responsabilidade e políticas e procedimentos de recursos humanos.

Exemplo de citação indireta onde os autores não fazem parte do texto:

Indivíduos que agem conjuntamente podem perpetrar e esconder fraude de tal forma que não seja detectada pelos controles internos; isso é conluio. (BOYNTON; JOHNSON; KELL, 2002).

3.1.4.4 Citação com mais de três autores

Quando houver mais de três autores, convém indicar todos, porém a norma permite que se indique apenas o primeiro seguido de et al . (ABNT 6023, 2018).

Exemplo de citação indireta onde os autores fazem parte do texto: No âmbito da contabilidade gerencial, Atkinson et al. (2000) explicam que o processo deve ser direcionado pelas necessidades informacionais dos indivíduos da empresa, orientando assim, suas decisões operacionais e de investimentos.

Ou,

No âmbito da contabilidade gerencial, Atkinson, Banker, Kaplan e Young (2000) explicam que o processo deve ser direcionado pelas necessidades informacionais dos indivíduos da empresa, orientando assim, suas decisões operacionais e de investimentos.

Ambas as formas estão corretas, porém ressaltamos que ao utilizar *et al.*, dever ser feito em todas as citações, ou seja, adotando um padrão de citações.

Exemplo de citação direta onde os autores não fazem parte do texto:

"Direito e Contabilidade são ciências que caminham juntas e complementamse, desde longa data, acompanhando a natural evolução das diversas sociedades." (OLIVEIRA et al., 2015, p. 21).

Ou,

Direito e contabilidade são ciências que caminham juntas e complementamse, desde longa data, acompanhando a natural evolução das diversas sociedades." (OLIVEIRA; CHIEREGATO; PEREZ JÚNIOR; GOMES, 2015, p. 21).

Ambas as formas estão corretas, porém ressaltamos que ao utilizar et al., dever ser feito em todas as citações, ou seja, adotando um padrão de citações.

3.1.4.5 Citação de vários autores corroborando uma mesma ideia

Em citações de vários autores corroborando uma mesma ideia, os mesmos devem ser citados, obedecendo à ordem alfabética de seus sobrenomes.

Exemplos de citação indireta onde vários autores corroboram uma mesma ideia:

Afora o fato dos processos de registro, busca / recuperação, e reutilização do conhecimento não ocorrerem de maneira sistemática, outro problema que intensifica a perda de conhecimento valioso por parte das organizações é quando a organização depende excessivamente (e, em alguns casos, exclusivamente) de certos indivíduos e eles deixam a organização, sem terem deixado sucessores. (CONKLIN, 1997; HUBER, 1991; PROBST; RAUB; ROMHARDT, 2002).

Ou então,

O terceiro resultado, que combina o primeiro e o segundo resultado, é o enfoque na aplicação da memória organizacional para resolução de problemas técnicos, visto que Conklin (1997), Hackbarth e Grover (1999) e Walsh e Ungson (1991) têm tratado a resolução de problemas com uma abordagem um tanto quanto genérica.

3.1.4.6 Citação de autores com mesmo sobrenome

Havendo, nas referências, coincidência de sobrenome entre os autores ali relacionados, ao citá-los no texto do trabalho, as iniciais de seus prenomes deverão ser acrescidas aos sobrenomes mesmo que sejam de anos diferentes.

Exemplo de referências com sobrenomes coincidentes:

SILVA, E. C. Como administrar o fluxo de caixa das empresas. São Paulo; Atlas, 2005.

SILVA, L. M. Contabilidade governamental: um enfoque administrativo. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2004.

3.1.4.7 Citação de um mesmo autor com várias datas de publicação Exemplo:

Segundo Porter (1986, 1991, 1999, 2000), tanto o desempenho quanto a eficiência, são resultados das capacitações acumuladas e das estratégias competitivas adotadas por uma determinada empresa, em função de sua percepção quanto ao processo concorrencial e ao meio ambiente econômico em que está inserida.

Havendo citação de um mesmo autor com anos diferentes, deve-se apresenta-los em ordem cronológica da mais antiga para a mais recente.

Nas referências serão apresentadas em ordem alfabética de título.

Exemplo:

PORTER, M. E. Competição = on competition: estratégias competitivas essenciais. 5. ed. Rio de Janeiro: Campus, 2000.

PORTER, M. E. Estratégia competitiva: técnicas para análise de indústria e concorrência. Rio de Janeiro: Campus, 1986.

PORTER, M. E. The competitive advantage of nations. 2nd ed. London: Macmillan, 1999.

3.1.4.8 Citação de um mesmo autor com mesmas datas de publicação

As citações de diversos documentos de um mesmo autor, publicados em um mesmo ano, devem ser diferenciadas pelo acréscimo de letras minúsculas, em ordem alfabética, logo após a data, sem espaço, conforme a lista de referências.

Exemplo:

De acordo com Porter (1999a, 1999b, 1999c) a estratégia competitiva tem sido o ponto de apoio de executivos que [...]

As mesmas letras identificadoras utilizadas nas citações deverão ser apresentadas também na elaboração das referências, conforme exemplo a seguir: PORTER, M. E. Competição = on competition: estratégias competitivas essenciais. 2. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1999a.

PORTER, M. E. Competitive advantage of nations. 2nd ed. London: Macmillan, 1999b.

PORTER, M. E. Estratégia: a busca da vantagem competitiva. 3. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1999c.

Nas referências as obras deverão ser ordenadas alfabeticamente pelos seus títulos, sendo que os artigos (definidos e indefinidos) deverão ser desconsiderados na alfabetação. As letras diferenciadoras utilizadas nas citações foram acrescidas logo após o ano, sem espaço. Por se tratar de uma sequência de referências de um mesmo autor, nas referências subsequentes, o nome do autor foi substituído por um traço equivalente a seis caracteres.

3.1.4.9 Citação de autoria institucional

Exemplos:

Segundo o Conselho Federal de Contabilidade (CFC, 2002) o número de contadores cadastrados junto a este conselho tem aumentado a cada ano.

Nas próximas vezes em que a entidade for citada poderá ser utilizada apenas a sigla. Exemplo:

Segundo o CFC (2002) o número de contadores [...] Segundo Relatório de Análise Econômica e Financeira do Bradesco (BRADESCO, 2008, p. 6), a Lei nº 11.638/07 introduziu artigos que dão poderes ao CPC – Comitê de Pronunciamentos Contábeis para elaborar normativos contábeis visando à convergência com as normas internacionais de contabilidade. A Lei já é válida desde 1º de janeiro de 2008.

Nas referências:

BRADESCO. Relações com Investidores. Relatório de análise econômica e financeira do Bradesco: Normas Internacionais de contabilidade - IFRS. Jun. 2008. Disponível em: http://www.bradescori.com.br/uploads/conteudo/21149/12_IFRS.pdf. Acesso em: 28 mar. 2009.

3.1.4.10 Citação de internet

No texto a citação é pelo sobrenome do autor ou pela primeira palavra do título da obra em maiúsculas, como se faz em uma citação tradicional. Não se faz necessário mencionar o endereço eletrônico junto à citação ou em nota de rodapé, pois deverá constar nas referências, ao final do trabalho.

Exemplo:

Gerenciamento da Cadeia de Suprimentos é a coordenação estratégica e sistêmica das funções de negócio tradicionais, bem como as ações táticas que perpassam essas funções numa companhia e através de negócios dentro da cadeia logística, com o propósito de aprimorar a performance de longo prazo das companhias individualmente e da cadeia de suprimento como um todo. (SUCUPIRA et al., 2003).

Nas referências:

SUCUPIRA, C. A. C. et al. Gestão da cadeia de suprimentos e o papel da tecnologia de informação. abr. 2003. Disponível em: http://www.cezarsucupira.com.br/artigos. Acesso em: 25 ago. 2004.

Atenção às datas de acesso de referências de internet: Acesso em: 07 set. 2004 e não 07/09/2004 e/ou 27 setembro de 2004. Maio é o único mês, na língua portuguesa que não se abrevia.

3.1.4.11 Citação com omissão de parte do texto

Omissões em citações são permitidas desde que não alterem o sentido do texto, podendo acontecer no início, final (nestes dois casos não é preciso identificálas) ou no meio do texto, quando deverão ser indicadas com reticências entre colchetes.

Exemplo:

Ferretti (1997, p. 58-76) conclui que "ao centrar-se sobre esses aspectos, da forma como o fazem, os textos privilegiam uma determinada visão de profissional, [...] calcada na análise ocupacional, e que carece de individualidade, singularidade e vida".

3.1.4.12 Citação de capítulo de livro

Neste caso são referenciados os autores do capítulo, identificando os demais dados da obra na referência bibliográfica.

Exemplo:

No entendimento dos autores Almeida, Parisi e Pereira (1999, p. 370), "a Controladoria enquanto ramo do conhecimento baseada na teoria contábil é responsável pela construção dos sistemas de informações e pelo Modelo de Gestão Econômica".

Na referência bibliográfica:

ALMEIDA, L. B.; PARISI, C.; PEREIRA, C. A. Controladoria. In: CATELLI, A. (Coord.). Controladoria: uma abordagem da gestão econômica – GECON. São Paulo: Atlas, 1999. p. 369-381.

Por se tratar de parte de uma obra impressa, torna-se obrigatória a informação da paginação do capítulo, ao final da referência.

3.1.4.13 Citação com grifo

Para enfatizar trechos da citação, deve-se destacá-los, indicando esta alteração com a expressão "grifo nosso" entre parênteses, após a chamada da citação, ou "grifo do autor", caso o destaque já faça parte da obra consultada.

Exemplos:

Grifo constando na obra original: [...] conforme explica Pacheco (1977, p. 195), ao discorrer sobre o artigo 289 da LSA: "vê-se que, esteja onde estiver, do Acre ao Arroio Chuí, as publicações devem ser estampadas no Diário Oficial da União ou dos Estados, que se editam, respectivamente, em Brasília e nas capitais". (grifo do autor).

Original sem grifo, ou seja, grifo incluído quando da citação no trabalho:

Em seu Manual também a Comissão de Valores Mobiliários (2002, p. 21), reafirma que empresas de pequeno porte, para as quais o custo de produzir as demonstrações em padrões internacionais seja elevado, devem ao menos, incluir uma demonstração de fluxo de caixa. (grifo nosso).

3.1.4.14 Citação traduzida

Quando a citação incluir texto traduzido pelo autor, deve-se incluir, após a chamada da citação, a expressão "tradução nossa", entre parênteses.

Exemplo:

"A informação sobre como os administradores dispensaram sua responsabilidade gerencial é usada pelos investidores para avaliar a performance dos administradores e da firma." (KAM, 1990, p. 48, tradução nossa).

3.1.4.15 Citação no interior da citação

As aspas simples são usadas para indicar citação no interior da citação.

Exemplo:

Segundo Sá (1995, p. 27): "por meio da mesma 'arte de conversação' que abrange tão extensa e significativa parte da nossa existência cotidiana [...]".

3.1.4.16 Citação de obra de autoria anônima (desconhecida)

Quando não houver informação de autoria, a referência bibliográfica deverá ser iniciada pelo título da obra. Da mesma forma, deverá ser o procedimento em relação às citações. Não havendo indicação de autoria, a citação deverá ser feita pela primeira palavra representativa do título em maiúsculas, seguida de reticências, ano e paginação (se citação direta).

Exemplo:

"Um dos principais termômetros da confiança dos investidores na economia, o EMBI+ Brasil, calculado pelo Banco JP Morgan Chase, recuava 1,35% às 14h15, aos 220 pontos." (RISCO-PAÍS..., 2006).

3.1.4.17 Citação de informações verbais (aula, conferência, palestra, entrevista)

Quando se tratar de dados obtidos por informação verbal (sem registro formal), indicar, entre parênteses a expressão "informação verbal", mencionando-se a fonte de informação em nota de rodapé.

Exemplo:

O novo medicamento estará disponível até o final do semestre (informação verbal)¹.

1 Notícia fornecida por John A. Smith no Congresso Internacional de Engenharia Genética, em Londres, em outubro de 2001.

Por outro lado, caso a informação ainda que verbal tenha sido obtida em um registro formal/oficial, deve-se registrar a fonte nas referências e seguir o procedimento normal de citação, conforme exemplo a seguir:

Com o passar do tempo, a contabilidade foi se adequando para gerar informações que atendessem às necessidades de seus usuários, necessidades estas que variaram conforme a expansão de horizontes proporcionada pela evolução da economia mundial, refletindo em maior escala no mercado de ações. (MARTINS, 2008).

3.1.4.18 Citação de original com incorreções ortográficas / tipográficas

O pesquisador pode deparar-se com originais com erros tipográficos e/ou ortográficos e ao citá-los poderá agir de duas maneiras:

- a) transcrever o trecho original mesmo com os erros, utilizando logo após a incorreção a expressão [sic], que quer dizer "desta forma". O recurso é justificável em casos, como transcrição de poemas medievais e/ou textos jurídicos, onde se faz necessária a transcrição fidedigna ao original;
- b) excetuando-se poucos casos em que a manutenção da ortografia é necessária, mantê-la desatualizada ou com erros grosseiros de revisão é difundir uma forma obsoleta que nenhuma informação acrescenta à elucidação do texto. Recomenda-se fazer as devidas correções e redigir nota, informando sobre a adaptação ortográfica.

Exemplo:

Nesse sentido, o Comitê Gestor da CBBU para os anos 2012-2013 divulga no site da comissão os princípios da gestão intitulada "Integração e Empreendedorismo" pelo fortalecimento das Bibliotecas Universitárias¹ (COMISSÃO BRASILEIRA DE BIBLIOTECAS UNIVERSITÁRIAS, [2012?]).

No original:

Os princípios da gestão intitulada "Integração e Empreendedorismo" pelo fortalecimento dos [sic] Bibliotecas Universitárias.

3.1.4.19 Citação de leis e decretos

Para este tipo de citação, a chamada deve ser feita pelo órgão responsável pela lei/decreto, seguindo a forma em que a referência do documento citado foi elaborada, conforme os exemplos a seguir:

Segundo o artigo 170, do Regulamento do Imposto de Renda (RIR) não estão sujeitas ao imposto as instituições de educação e as de assistência social, sem fins lucrativos. (BRASIL, 1999).

3.1.4.20 Citação de pronunciamentos do CPC – Comitê de Pronunciamentos Contábeis

Para as citações dos pronunciamentos do CPC deve ser observada a hierarquia das fontes de informação, ou seja, deve-se privilegiar a informação do órgão regulador, seguida então do pronunciamento do CPC, conforme os exemplos a seguir:

Exemplo do Setor de Energia Elétrica:

O trabalho que trata de questões do setor de energia elétrica deverá citar o despacho da ANEEL, porém mencionando a criação do despacho baseado em pronunciamento técnico do CPC.

Exemplo de texto:

A ANEEL através de seu despacho n. 4. 796 (ANEEL, 2008) torna obrigatório, a todas as concessionárias do setor de energia elétrica, o pronunciamento técnico CPC-14: Instrumentos financeiros reconhecimento, mensuração e evidenciação. (CPC, 2008).

Exemplo do Setor Financeiro:

O trabalho que tratar de questões do setor bancário deverá citar a resolução do BACEN, porém mencionando a criação da referida resolução baseada em pronunciamento técnico do CPC.

Exemplo de texto:

O Banco Central do Brasil (BACEN) resolveu através da resolução 3.604 (BACEN, 2008) que as instituições financeiras deverão levar em consideração o Pronunciamento técnico 03 (CPC, 2008) na elaboração e publicação de suas Demonstrações dos Fluxos de Caixa.

3.2 Notas de rodapé

Indicações, observações ou aditamentos ao texto feitos pelo autor, tradutor ou editor.

Deve-se utilizar o sistema autor-data para as citações no texto e o numérico para notas explicativas. As notas de rodapé podem ser de Referência ou Explicativas e devem ser alinhadas, a partir da segunda linha da mesma nota, abaixo da primeira letra da primeira palavra, de forma a destacar o expoente e sem espaço entre elas e com fonte menor:

- a) nota de referência: a numeração das notas de referência é feita por algarismos arábicos, devendo ter numeração única e consecutiva para cada capítulo ou parte. Não se inicia a numeração a cada página. A primeira citação de uma obra, em nota de rodapé, deve ter sua referência completa:
 - ¹ FARIA, José Eduardo (Org.). Direitos humanos, direitos sociais e justiça. São Paulo: Malheiros, 1994.
- nota explicativa: a numeração das notas explicativas é feita em algarismos arábicos, devendo ter numeração única e consecutiva para cada capítulo ou parte. Não se inicia a numeração a cada página:

No texto:

Os pais estão sempre confrontados diante das duas alternativas: vinculação escolar ou vinculação profissional².

No rodapé da página:

² Sobre essa opção dramática, ver também Morice (1996, p. 269-290).

3.3 Alíneas

Quando for necessário enumerar os diversos assuntos de uma seção que não possua título, esta deve ser subdividida em alíneas.

Orientações gerais:

- a) o trecho final que antecede as alíneas, termina em dois pontos;
- b) as alíneas são ordenadas alfabeticamente, em letra minúscula, seguida de parêntese;
- c) as letras indicativas das alíneas são recuadas em relação à margem esquerda;

- d) o texto da alínea começa por letra minúscula e termina em ponto-e-vírgula, exceto a última alínea que termina em ponto;
- e) o texto da alínea deve terminar em dois pontos, se houver sub-alínea; as sub-alíneas devem começar por um travessão seguido de espaço, colocado sob a primeira letra do texto da alínea correspondente; As linhas seguintes do texto da sub-alínea começam sob a primeira letra do próprio texto da própria sub-alínea, terminando em ponto-e-vírgula; A última sub-alínea deve terminar em ponto final, se não houver alínea subsequente.
- f) a segunda e as seguintes linhas do texto da alínea começam sob a primeira letra do texto da própria alínea.

3.4 Ilustrações

São consideradas ilustrações: desenhos, gráficos, fluxogramas, fotografias, figuras, mapas, organogramas, enfim imagens que acompanhem um texto. As ilustrações devem ser inseridas o mais próximo possível do trecho a que se refere, conforme projeto gráfico do trabalho, alinhadas à margem esquerda.

A identificação das ilustrações deve aparecer na parte superior, precedida da palavra designativa, seguida de seu número de ordem de ocorrência no texto, em algarismos arábicos e do respectivo título, usando a mesma tipologia de fonte utilizada para as seções primárias do trabalho. Após a ilustração, na parte inferior, indicar obrigatoriamente a fonte (ainda que seja produção do próprio autor), utilizando fonte tamanho 10, estilo regular e espaçamento simples.

Título e fonte devem acompanhar as margens da ilustração.

3.5 Tabelas

Conforme o conteúdo que apresentam, as tabelas podem ser estatísticas de codificação, de conversão de unidades técnicas, de rotina ou controle e especiais.

O título da tabela deve ser inscrito no topo e deve indicar a natureza e as abrangências geográfica e temporal dos dados numéricos.

A fonte deve ser indicada logo abaixo da tabela. Esta informação é obrigatória ainda que a tabela tenha sido elaborada pelo autor.

Quando uma tabela ocupar mais de uma folha, não será delimitada na parte inferior, repetindo-se o cabeçalho e o título na folha seguinte. Cada folha deve ter as seguintes indicações: continua (na primeira), conclusão (na última) e continuação

(nas demais). As indicações de fontes e notas devem aparecer na folha de conclusão da tabela.

Caso algum valor tabulado mereça explicação, pode-se acrescentar nota explicativa com um asterisco logo abaixo da tabela.

A estrutura da tabela é constituída de traços (retas perpendiculares) e é delimitada em sua parte superior e na parte inferior por traços horizontais paralelos. Não delimitar (fechar) com traços verticais as laterais direita e esquerda.

3.6 Numerais

Recomenda-se escrever por extenso os números de uma só palavra (um, dezesseis, vinte, cem) e usar algarismos para os números de mais de uma palavra. Porém, trata-se apenas de uma convenção. Uma alternativa é escrever os números de 0 a 9 por extenso e a partir de 10, usar somente algarismos.

Nos números seguidos de unidades padronizadas, é obrigatório o uso do algarismo. Exemplo: 5 cm 20 mL.

Para indicar porcentagem recomenda-se a utilização do símbolo %, utilizandoo precedido de algarismo. Exemplo: Cerca de 10% da população recifense estava desempregada em 1992.

Aconselha-se ainda evitar o uso de algarismos no início de frases.

4 Elaboração de Referências

Referência é um conjunto padronizado de elementos descritivos, retirados de um documento que possibilita sua identificação no todo ou em parte, permitindo dessa forma, que as informações contidas no texto possam ser efetivamente comprovadas, quando necessário.

Constitui-se de uma lista ordenada alfabeticamente de documentos efetivamente citados no trabalho, devendo obedecer a NBR 6023, Informação e documentação – Referências – Elaboração (ABNT, 2018). Para não ampliar em demasiado esta lista, sugere-se não referenciar obras consultadas, mas não citadas. Documentos utilizados como suporte para a elaboração do trabalho, como dicionários gerais, normas para apresentação, entre outros também não devem ser incluídos nas referências.

4.1 Regras gerais de apresentação

Algumas observações sobre a formatação das referências são apresentadas nas seções a seguir.

4.1.1 Espaçamento

Devem ser elaboradas, utilizando espaçamento simples e separadas entre si por um espaço simples (ou seja, equivalente a um "enter").

4.1.2 Alinhamento

As referências são alinhadas somente à margem esquerda. Não devendo ser utilizado o recurso de "Justificar" do Word.

4.1.3 Ordenação das referências

As referências devem ter uma ordenação alfabética ascendente. Na ordenação alfabética, os artigos (definidos e indefinidos) são desprezados.

4.1.4 Localização

As referências podem aparecer:

- a) no rodapé;
- b) no fim de texto ou de capítulo;
- c) em lista de referências;
- d) antecedendo resumos, resenhas e recensões, quando publicadas independentes do texto.

4.1.5 Pontuação

- a) usa-se ponto após o nome do autor/autores, após o título, edição e no final da referência;
- b) os dois pontos são usados antes do subtítulo, antes da editora e depois do termo "In:":
- c) a virgula é usada após o sobrenome dos autores, após a editora, entre o volume e o número, páginas da revista e após o título da revista;
 - d) o ponto e vírgula seguido de espaço é usado para separar os autores;
- e) o hífen é utilizado entre páginas (ex: 10-15) e, entre datas de fascículos seqüenciais (ex: 1998-1999);
- f) a barra transversal é usada entre números e datas de fascículos não seqüenciais (ex: 7/9, 1979/1981);
- g) o colchete é usado para indicar os elementos de referência, que não aparecem na obra referenciada, porém são conhecidos (ex: [1991]);

- h) o parêntese é usado para indicar série, grau (nas monografias de conclusão de curso e especialização, teses e dissertações) e para o título que caracteriza a função e/ou responsabilidade, de forma abreviada. (Coord., Org., Comp.). Ex: BOSI, Alfredo (Org.);
 - i) as reticências são usadas para indicar supressão de títulos.

Ex: Anais...

6.1.6 Maiúsculas

Usa-se maiúsculas ou caixa alta para:

- a) sobrenome do(s) autor(es);
- b) primeira palavra do título quando esta inicia a referência (ex.: O MARUJO);
- c) entidades coletivas, quando a entrada é direta;
- d) nomes geográficos (quando anteceder um órgão governamental da administração: Ex: BRASIL. Ministério da Educação);
 - e) títulos de eventos (congressos, seminários, etc.).

4.1.7 Grifo

O recurso tipográfico (negrito, grifo ou itálico) utilizado para destacar o elemento título deve ser uniforme em todas as referências de um mesmo documento. Usa-se grifo, itálico ou negrito para:

- a) título das obras que não iniciam a referência;
- b) título dos periódicos;
- c) nomes científicos (conforme normas próprias).

4.1.8 Abreviaturas

Abaixo segue alguns exemplos de abreviaturas utilizadas em referências:

- n. número
- p. página ou páginas
- v. volume, volumes (sempre minúsculo)
- ed. edição. Use 2. ed.
- s/d. obra sem data ou [s.d.] não se sabe a data
- il. ilustração ou ilustrações
- S.I. Sine loco (expressão em latim: sem local de publicação)
- s.n. sine nomine (expressão em latim: sem editora)

Org. Organizador

Coord. Coordenador

Ed. Editor

Comp. Compilador

4.2 Regras gerais para descrição de autoria

Algumas observações sobre a indicação de autoria nas referências são apresentadas nas seções a seguir.

4.2.1 Autor pessoal

Os autores devem ser indicados pelo último sobrenome, em maiúsculas, seguido do(s) prenome(s) e outros sobrenomes, abreviado(s) ou não, conforme consta no documento, mais de um autor são separados por ponto e vírgula seguidos de um espaço.

Exemplo:

URANI, A.; MOREIRA, A.; FERREIRA, M. A. R.; GOTTSHALK, H. Constituição de uma matriz de contabilidade social para o Brasil. Brasília: IPEA, 1994. (Texto para Discussão / IPEA; 346).

Sobrenomes compostos exigem cuidado especial na elaboração de referências:

a) Autores com sobrenomes compostos e ligados por hífen: a entrada nestes casos deverá ser feita pelos dois sobrenomes ligados pelo hífen.

Ex.:

ALVES-MAZZOTTI, A. J.; GEWANDSZNAJDER, F. O método nas ciências naturais e sociais: pesquisa quantitativa e qualitativa. São Paulo: Pioneira, 1998.

b) Autores com sobrenomes com indicação de grau de parentesco: Neto, Sobrinho, Filho, Junior, II, III etc. A entrada nestes casos deverá ser feita pelo sobrenome, sucedido pelo grau de parentesco.

Ex.:

WOOD JUNIOR, T. Executivos neuróticos, empresas nervosas. São Paulo: Negócio, 2002.

Para os casos em que se abreviem os nomes/sobrenomes, recomenda-se adotar o mesmo padrão para toda a lista de referências.

4.2.1.1 Autoria anônima ou desconhecida

Para os casos de autoria anônima ou desconhecida, a entrada é feita pelo título, sendo que a primeira palavra representativa deve ser apresentada em maiúsculas, sendo o recurso de grifo dispensado nestes casos. Não se deve usar o termo anônimo em substituição ao nome do autor desconhecido.

Exemplo:

DIAGNÓSTICO do setor editorial brasileiro. São Paulo: Câmara Brasileira do Livro, 1993.

4.2.1.2 Pseudônimo

No caso da obra publicada sob pseudônimo, este deve ser adotado também na referência. Exemplo:

TAHAN, M. O homem que calculava: romance: as aventuras de um singular calculista persa. Rio de Janeiro: Conquista, 1975.

Malba Tahan é o pseudônimo de Julio Cesar de Mello e Souza (1895-1974).

4.2.1.3 Organizadores, compiladores, editores, adaptadores etc.

Quando houver um responsável pelo conjunto da obra, a entrada deve ser feita pelo nome do responsável, seguida da abreviação, no singular, do tipo de participação (organizador, compilador, editor, coordenador etc.) entre parênteses.

Exemplo:

BOSI, A. (Org.). O conto brasileiro contemporâneo. São Paulo: Cultrix, 1977.

4.2.1.4 Tradutores, prefaciadores, ilustradores etc.

Quando necessário, pode-se acrescentar informações referentes a outros tipos de responsabilidade logo após o título, conforme aparecer no documento.

Exemplo:

SZPERKOWICZ, J. Nicolás Copérnico: 1473-1973. Tradução de Victor M. Ferreras Tascón, Carlos H. de León Aragón. Varsóvia: Editorial Científica Polaca, 1972.

4.2.2 Autor institucional (associações, empresas, instituições)

As obras publicadas por órgãos governamentais, empresas, associações, congressos, seminários etc. têm entrada pelo seu próprio nome, por extenso e em maiúsculas. Quando a entidade, vinculada a um órgão maior, tem uma denominação específica que a identifica, a entrada é feita diretamente pelo seu nome. Em caso de duplicidade de nomes, deve-se, acrescentar no final a unidade geográfica que identifica a jurisdição, entre parênteses.

Exemplos:

BIBLIOTECA NACIONAL (Brasil). Bibliografia do folclore brasileiro. Rio de Janeiro: Divisão de Publicações, 1971.

BIBLIOTECA NACIONAL (Portugal). Bibliografia Vicentina. Lisboa: [s.n.], 1942.

Para os casos em que a entidade tenha uma denominação genérica, seu nome é precedido pelo nome do órgão superior, ou pelo nome da jurisdição geográfica à qual pertence em maiúsculas.

Exemplo:

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Educação. Anuário estatístico da educação do Estado de São Paulo. São Paulo: Centro de Informações Educacionais, 1984.

4.2.2.1 Órgãos governamentais

Quando se tratar de órgãos governamentais da administração (Ministérios, Secretarias e outros) entrar pelo nome geográfico em maiúsculas (país, estado ou município), considerando a subordinação hierárquica, quando houver.

4.3 Regras para descrição de títulos nas referências

- O título e subtítulo (se houver) devem ser reproduzidos conforme apresentados no documento, separados entre si por dois pontos (:).
- a) apenas a primeira letra do título deve ser grafada em maiúscula, com exceção para nomes próprios e/ou siglas;
 - b) apenas os títulos devem ser negritados; os subtítulos não;
 - c) quando o título aparecer em mais de um idioma, registra-se o primeiro;
- d) Porém, pode-se registrar o segundo ou o que estiver em destaque, separando-o do primeiro pelo sinal de igualdade (=);
- e) quando não existir informação de título, deve-se atribuir uma palavra ou frase que identifique o conteúdo do documento, utilizando colchetes ([]).

4.4 Regras descrição de edição nas referências

A edição só deve ser mencionada a partir da segunda, sendo que as abreviaturas das edições seguem o idioma da obra.

Em português usar: 2. ed., 3. ed., 4. ed.

Em inglês: 2nd ed., 3rd ed., 4th ed., 5th ed.

As emendas e acréscimos à edição podem ser indicados de forma abreviada. Exemplo: 3. ed. rev. e aum.

62

4.5 Regras para descrição de local, editora e data nas referências

Na elaboração das referências é necessário ater-se às regras de descrição das informações relacionadas ao local de publicação, editora e data, que serão

apresentadas a seguir.

4.5.1 Local

O nome do local (cidade) deve ser indicado tal como aparece na obra referenciada, ou seja, transcrito no idioma da obra. Quando houver homônimos,

acrescenta-se o nome do estado ou país.

Exemplos:

London

Tempee

Viçosa, MG

Viçosa, RN

Quando o Local e a Editora não aparecem na publicação, indicar entre

colchetes: [S.I.: s. n.]; Quando o Local e a Editora não aparecem na

publicação, mas podem ser identificados,

indicar entre colchetes.

4.5.2 Editora

Quando o editor é o mesmo autor (pessoa jurídica), pode-se adotar, no campo editora, a forma abreviada ou sigla, desde que conste no documento. (ABNT,

2018).

Exemplo:

INSTITUTO BRASILEIRO DE GOVERNANÇA CORPORATIVA. 2017 Relatório Anual governança consciente: quando as regras não bastam. São Paulo: IBGC,

2017.

Quando houver mais de uma editora, indica-se a que aparecer com maior destaque na folha de rosto, as demais podem ser também registradas com os respectivos lugares.

Exemplos:

São Paulo: Nobel,

Rio de Janeiro: Makron; São Paulo: Nobel.

4.5.3 Data

A data de publicação deve ser indicada em algarismos arábicos. Por se tratar de elemento essencial para a referência, sempre deve ser indicada uma data, seja da publicação, da impressão, do copyright ou outra.

Quando a data não constar na obra, registrar a data aproximada entre colchetes.

Exemplos:

[1983 ou 1984] um ano ou outro

[1978?] ano provável

[1964] data certa não indicada na obra

[entre 1901 e 1915] use intervalos menores de 20 anos

[ca.1870] data aproximada

[195-] década certa

[193?] década provável

[19--] para século certo

[17--?] para século provável

4.6 Modelos de referências

A seguir serão apresentados modelos de referências dos mais diversos tipos de materiais.

4.6.1 Livros, folhetos, enciclopédias, dicionários e bíblias

Dados essenciais para descrição da referência:

AUTOR(ES). Título da obra: subtítulo. Edição. Local (cidade): Editora, data.

Quando necessário, outros elementos poderão ser acrescidos aos dados essenciais para uma melhor identificação do documento, como total de páginas/volumes, ISBN, índice, bibliografia. Porém, ao optar pela utilização de elementos complementares, estes elementos deverão ser acrescidos a todas as referências da lista.

4.6.1.1 Capítulo de livro, verbetes de enciclopédias, dicionários e livros bíblicos

Dados essenciais para descrição da referência:

AUTOR(ES) DO CAPÍTULO. Título do capítulo. In: AUTOR(ES) DA OBRA. Título da obra: subtítulo. Edição. Local (cidade): Editora, data. Capítulo, página inicial-final do capítulo.

4.6.2 Trabalhos acadêmicos

Dados essenciais para descrição da referência:

AUTOR(ES) DO TRABALHO. Título do trabalho: subtítulo. Ano da defesa. Tipo de documento (Grau e área) - vinculação acadêmica, cidade, ano da defesa.

Onde:

Tipo de documento: tese, dissertação, trabalho de conclusão de curso, monografia.

Grau: Doutorado, Mestrado, Especialização, Licenciatura, Bacharelado.

Área: normalmente relativa à área do curso realizado.

Vinculação acadêmica: instituição(ões) na(s) qual(is) o trabalho foi defendido/realizado.

4.6.4 Normas técnicas

Dados essenciais para descrição da referência:

ÓRGÃO NORMALIZADOR. Número da norma: título da norma. Local (cidade), ano.

Exemplo:

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: informação e documentação – referências - elaboração. Rio de Janeiro, 2018.

4.6.5 Bulas de remédio

LORALERG: comprimidos. Farmacêutico responsável: J. G. Rocha. São Paulo: Farmasa, [s.d.]. Bula de remédio.

4.6.6 Eventos científicos

Dados essenciais para descrição da referência:

NOME DO EVENTO. número do evento., ano, local de realização do evento (cidade). Título.... Local de publicação (cidade): Editora, ano.

4.6.7 Documentos Jurídicos e Normas Contábeis

Dados essenciais para descrição da referência:

PAÍS, ESTADO OU MUNICÍPIO. Título, numeração, data da promulgação. Ementa.

Local (Cidade): Editora, ano de publicação.

Ou,

PAÍS, ESTADO OU MUNICÍPIO. Título, numeração, data da promulgação. Ementa.

Disponível em: . Acesso em: dia mês abreviado, ano.

4.6.8 Publicações Periódicas

A seguir são apresentadas as regras de elaboração de referências de periódicos (revistas e jornais) no todo e em parte.

4.6.8.1 Periódicos considerados como um todo

Dados essenciais para descrição da referência:

TÍTULO DO PERIÓDICO. Local de publicação (cidade): Editora, ano do primeiro volume-ano do último volume (se for o caso).

4.6.8.2 Fascículos de periódicos

Dados essenciais para descrição da referência:

TÍTULO DO PERIÓDICO. Local de publicação (cidade): Editora, volume, número, mês e ano.

4.6.8.3 Artigos de periódicos

Dados essenciais para descrição da referência:

AUTOR(ES) DO ARTIGO. Título do artigo: subtítulo. Título do periódico, Local de publicação (cidade), volume, número, páginas inicial-final do artigo, data.

4.6.9 Patentes

Dados essenciais para descrição da referência:

ENTIDADE RESPONSÁVEL. Autor. Título da invenção na língua original. Número da patente, datas (do período de registro).

4.6.10 Imagem em Movimento

Dados essenciais para descrição da referência:

TÍTULO: subtítulo (se houver). Créditos (diretor, produtor, roteirista, elenco relevante entre outros conforme mencionado no material). Local: produtoras, data. Especificação do material em unidades físicas.

4.6.11 Fotografias

Dados essenciais para descrição da referência:

AUTOR(ES). Título (quando não houver, deve-se atribuir uma denominação ou a indicação Sem título, entre colchetes). Data. Especificação do material em unidades físicas.

4.6.12 Material cartográfico (Mapas, atlas, globos)

Dados essenciais para descrição da referência:

AUTOR(ES). Título: subtítulo (se houver). Local: Editora, Data. Designação específica do material. Escala.

4.6.13 Documento de acesso exclusivo em formato eletrônico

Dados essenciais para descrição da referência:

AUTORE(S). Título. Versão (se houver). Descrição física do material. Quando se tratar de material consultado online, também são essenciais as informações sobre o endereço eletrônico, apresentado entre os sinais <>, precedido da expressão Disponível em: e a data de acesso ao documento, precedida da expressão Acesso em: