UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA

JOSIANE CARREIRA MARTINS

# Avaliação dos Níveis Séricos de vitamina C, B12 e ácido fólico associado ao uso de Inibidores de Bomba de Prótons nos Receptores de Transplante Renal

# Vitamin C, B12, and folic acid assessment associated with protons pump inhibitors in renal transplant recipients

Ribeirão Preto
2019

JOSIANE CARREIRA MARTINS

# Avaliação dos Níveis Séricos de vitamina C, B12 e ácido fólico associado ao uso de Inibidores de Bomba de Prótons nos Receptores de Transplante Renal

**Versão Original**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de concentração: Clínica Médica.
Opção: Investigação Biomédica.

Orientadora: Prof[a].Dr[a]. Elen Almeida Romão

Ribeirão Preto
2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Martins, Josiane Carreira

Avaliação dos Níveis Séricos de vitamina C, B12 e ácido fólico associado ao uso de Inibidores de Bomba de Prótons nos Receptores de Transplante Renal. Ribeirão Preto, 2019.

113 p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica

Orientador: Romão, Elen Almeida

1. Omeprazol. 2. Transplante Renal. 3. Vitamina C. 4. Ácido Fólico. 5. Vitamina B12.

Nome: MARTINS, Josiane Carreira.

Título: Avaliação dos Níveis Séricos de vitamina C, B12 e ácido fólico associado ao uso de Inibidores de Bomba de Prótons nos Receptores de Transplante Renal.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof.Dr._____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.Dr._____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.Dr._____

Instituição: _____

Julgamento: _____

## AGRADECIMENTOS

Começo meus agradecimentos por DEUS, já que Ele colocou pessoas tão especiais a meu lado, sem as quais certamente não teria dado conta!

A meus pais, Carlos e Rosilene, que sempre acreditaram em minha capacidade e sempre me acharam A MELHOR de todas, mesmo não sendo. Isso só me fortaleceu e me fez tentar, não ser A MELHOR, mas a fazer o melhor de mim. Obrigada pelo amor incondicional!

Aos meus irmãos, Tasciane e Henrique, que sempre me apoiaram nas minhas decisões e me deram força quando eu achava que não iria conseguir.

A meu esposo, Daniel, por ser tão importante na minha vida e sempre estar ao meu lado em minhas escolhas. Foi devido a seu companheirismo, amizade, paciência, compreensão, apoio, alegria e amor, que este trabalho pôde ser concretizado.

A minha amiga de sempre, Natalia, que me incentivou a iniciar esta fase quando eu ainda estava em dúvida e que sempre esteve comigo.

Agradeço ao Dr. Gustavo Prata por acreditar em meu trabalho e colocar-me em contato com a Drª. Elen, hoje minha orientadora. A ela, sou muito grata por ter acreditado em mim em pouco tempo, assim como o Dr. Miguel Moysés Neto e a Drª. Paula Garcia Chiarello, sempre disponíveis e dispostos a ajudar, querendo que eu aproveitasse cada segundo dentro do mestrado para absorver algum tipo de conhecimento. Obrigada por estarem a meu lado e acreditarem no meu trabalho!

Aos funcionários Juliana, Paula Payão, Albina, Neuza que foram fundamentais para que este trabalho fosse concluído.

As alunas Laura, Priscila e Natalia que me apoiaram e fizeram parte desta realização.

A todos os pacientes do ambulatório de transplante renal do Hospital das Clínicas que participaram espontaneamente deste trabalho. Por causa deles é que esta dissertação se concretizou. Vocês merecem meu eterno agradecimento!

Finalmente, gostaria de agradecer à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto por abrir as portas para que eu pudesse realizar este sonho que era a minha DISSERTAÇÃO DE MESTRADO. Proporcionaram-me mais que a busca de conhecimento técnico e científico, mas uma LIÇÃO DE VIDA.

OBRIGADA A TODOS

# RESUMO

MARTINS, Josiane Carreira. **Avaliação dos Níveis Séricos de vitamina C, B12 e ácido fólico associado ao uso de Inibidores de Bomba de Prótons nos Receptores de Transplante Renal.** 2019. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica, opção Investigação Biomédica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

O uso de inibidores de bomba de prótons (IBP) é frequente nos transplantados renais (TxR), estes elevam o pH do lúmen gastroduodenal, podendo interferir na absorção de micronutrientes. Assim, é relevante conhecer os efeitos adversos da supressão da secreção ácida, promovida pelos IBP, na absorção de micronutrientes e a implicação clínica nessa população. O objetivo do estudo foi comparar os níveis séricos das vitaminas (vitamina B12, C e ácido fólico) e a composição corporal nos pacientes transplantados renais que utilizavam ou não os inibidores de bomba de prótons (omeprazol). Foi realizado um estudo observacional e transversal com pacientes transplantados renais. Foram avaliados uso dos IBP, dados referentes ao transplante, composição corporal, consumo alimentar e exames bioquímicos. Os resultados foram expressos em percentual, em média com desvio padrão. Para apresentação das variáveis categóricas foi feita tabela de contingência e utilizados os testes de Qui-quadrado e exato de Fisher e para as variáveis contínuas o test t de Student. Para todas as análises foram consideradas significativas as associações com $p < 0,05$. Dos pacientes em acompanhamento no ambulatório de transplante renal do HCFMRP-USP, foram elegíveis à pesquisa 239 dos quais 122 negaram a participação e 39 foram excluídos, finalizando o estudo com 78 pacientes, divididos em dois grupos: em uso de IBP (56) e controle (22). Os grupos não apresentaram diferença significativa em relação às características demográficas e clínicas, sendo predominante o sexo masculino (64 %) e a HAS como doença de base. A idade média foi de 49,52 anos (± 12,7). No grupo em uso de IBP, a média do tempo de TxR foi de 68 (± 67,9) meses e a TFG de 60 (± 20) ml/mim/1,73m², já no controle o tempo médio de TxR foi de 116,9 (± 105,6) meses e a TFG 59,95 (± 13,1) ml/mim/1,73m². A vitamina C sérica estava adequada em 1,8% dos pacientes em uso de IBP e em nenhum do grupo controle, já os níveis séricos de vitamina B12 (98,2% e 90,9%) e ácido fólico (92,5% e 95,5%) apresentaram adequação semelhante entre os pacientes com e sem IBP ($p > 0,05$). Para quantificar a ingestão de macro e micronutrientes foi utilizado o recordatório de 24 horas, sendo que não houve diferença significativa entre

os grupos, exceto em relação à vitamina C. Esta apresentou um valor médio de ingestão, no grupo em uso de IBP, de 86,23mg (± 116,0) e de 42,57mg (± 29) no controle (p = 0,01), portanto a ingestão dessa vitamina foi maior no grupo em uso do omeprazol em relação ao controle. Quanto ao diagnóstico nutricional segundo IMC do grupo em uso de IBP, 51,8 % dos pacientes eram eutróficos e o restante obesos; no grupo controle 36,3 % eram eutróficos, 54,5% obesos e 9% desnutridos. A avaliação da força do aperto de mão e da composição corporal foi semelhante em ambos os grupos. Os resultados deste trabalho sugerem que o uso de IBP, em pacientes transplantados renais, não acarreta detrimento do estado nutricional quanto à vitamina B12, vitamina C e ácido fólico ou quanto à composição corporal.

Palavra-chave: Omeprazol, Transplante Renal, Vitamina C, Ácido Fólico, Vitamina B12.

**ABSTRACT**

MARTINS, Josiane Carreira. **Vitamin C, B12, and folic acid assessment associated with protons pump inhibitors in renal transplant recipients**. 2019. Dissertation for a Master's Degree in Clinical Medicine, Biomedical Research category) - Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, São Paulo, 2019.

Use of proton pump inhibitors (PPIs) is frequent in renal transplant recipients. PPIs increase the pH of the gastroduodenal lumen and may interfere with the absorption of micronutrients. Thus, it is relevant to investigate the adverse effects and clinical implication of acid secretion suppression promoted by PPIs on the absorption of micronutrients in this population. The objective of this study was to compare the serum levels of vitamins (vitamin B12, vitamin C, and folic acid) and body composition of renal transplant recipients who used PPIs (omeprazole) or not. An observational crossover study was performed with renal transplant patients. The use of PPIs, data on transplantation, body composition (BMI), food intake, and biochemical test results were evaluated. The findings were reported as percentage or mean and standard deviation. For categorical variables, a contingency table was created and Chi-square and Fisher's exact tests were used, and for the continuous variables, the Student's t-test was used. Associations with $p < 0.05$ were considered significant for all analyzes. Of the patients who were followed up at the HCFMRP-USP renal transplantation outpatient clinic, 239 were eligible for the study, of whom 122 did not agree to participate and 39 were excluded, totaling 78 patients divided into two groups: PPI intake (56) and control (22). The groups did not significantly differ in demographic and clinical characteristics; there was a predominance of males (64%) and systemic arterial hypertension as underlying disease, and the mean age was 49.52 years (± 12.7). Mean transplantation time of the group taking PPI was 68 (± 67.9) months and the GFR was 60 (± 20) mL/min/1.73 $m^2$, while in the control group the mean transplantation time was 116.9 (± 105.6) months and the GFR was 59.95 (± 13.1) mL/min/1.73$m^2$. Serum vitamin C was adequate in 1.8% of patients taking PPI and insufficient in all patients in the control group, and serum levels of vitamin B12 (98.2 and 90.9%) and folic acid (92.5 and 95.5%) were adequate in most patients of both groups ($p > 0.05$). The 24-hour dietary recall was used to quantify the intake of macro and micronutrients, and no significant difference between the groups was found, except for vitamin C intake, which was higher in the group taking PPI (86.23 ± 116.0 mg) compared to the control group (42.57 ± 29 mg) ($p = 0.01$). Regarding BMI, 51.8% of the patients taking PPI were eutrophic and the remainder obese; in the control group,

36.3% were eutrophic, 54.5% obese, and 9% underweight. The results of handgrip strength and body composition were similar between groups. The findings of this study suggest that the intake of PPIs by renal transplant patients does not impair the nutritional status based on vitamin B12, vitamin C, and folic acid serum levels or based on body composition.

Keywords: Omeprazole, Renal Transplant, Vitamin C, Folic Acid, Vitamin B12.

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Representação gráfica do percentual de adequação dos grupos, conforme o uso de omeprazol, dos níveis séricos dos micronutrientes: vitamina B12, ácido fólico e vitamina C.

Gráfico 2 – Representação gráfica da diferença de ingestão da vitamina C entre os grupos, conforme o uso de omeprazol, valor de p = 0,01.

Gráfico 3 – Representação gráfica do percentual de adequação da ingestão dos micronutrientes, vitamina C, B12 e ácido fólico.

Gráfico 4 – Representação gráfica da diferença dos grupos, conforme o uso de omeprazol, quanto ao estado nutricional segundo o IMC, p = 0,04.

Gráfico 5 – Representação gráfica do percentual de adequação da antropometria entre os grupos, conforme o uso de omeprazol.

Gráfico 6 – Representação gráfica do percentual de adequação da composição corporal entre os grupos, conforme o uso de omeprazol.

## LISTA DE TABELAS


Tabela 1 – Categorias da TFG na DRC.

Tabela 2 – Categorias da Albuminúria na DRC.

Tabela 3 – Classificação do estado nutricional segundo IMC.

Tabela 4 – Classificação do risco nutricional segundo circunferência da cintura.

Tabela 5 – Valores de referência para caracterização da composição corporal.

Tabela 6 – Alimentos fonte das vitaminas e minerais em estudo.

Tabela 7 – Características demográficas e clínicas dos grupos, conforme o uso de omeprazol.

Tabela 8 – Caracterização dos grupos quanto ao tipo de tratamento dialítico e os dados do transplante renal.

Tabela 9 – Caracterização dos exames laboratoriais dos grupos, conforme o uso de omeprazol.

Tabela 10 – Caracterização dos níveis séricos dos micronutrientes dos grupos, conforme o uso de omeprazol.

Tabela 11 – Caracterização dos grupos, conforme o uso de omeprazol, quanto à ingestão alimentar dos macronutrientes.

Tabela 12 – Caracterização dos grupos, conforme o uso de omeprazol, quanto a ingestão alimentar de micronutrientes.

Tabela 13 – Consumo médio diário dos principais alimentos fonte de Vitamina C.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama de Fluxo de Pacientes.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---|---|
| % | Porcento. |
| ± | Mais ou menos. |
| µg | Micrograma. |
| µm | Microlitro. |
| ACT | Água corporal total. |
| AEC | Água corporal extracelular. |
| AIC | Água corporal intracelular. |
| ATPase | Adenosina trifosfatase. |
| BCM | Monitor de composição corporal. |
| BIS | Bioimpedância elétrica multifrequência de espectroscopia. |
| C | Celsius. |
| CB | Circunferência do braço. |
| CC | Circunferência da cintura. |
| CKD-EPI | *Chronic kidney disease epidemiology collaboration.* |
| CMB | Circunferência muscular do braço. |
| DCV | Doença cardiovascular. |
| DEP | Desnutrição energético-proteica. |
| DHA | Ácido desidroascórbico. |
| dL | Decilitro. |
| DM | Diabetes mellitus. |
| DMO | Doença do metabolismo mineral e ósseo. |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico. |
| DP | Desvio padrão. |
| DRC | Doença renal crônica. |
| FAM | Força do aperto de mão. |
| g | Grama. |
| H | Hidrogênio. |
| $H_2SO_4$ | Ácido sulfúrico. |
| HAS | Hipertensão arterial. |

| | |
|---|---|
| Hb | Hemoglobina. |
| HCRP | Hospital das clínicas de Ribeirão Preto. |
| HDL | Lipoproteína de alta densidade. |
| IBP | Inibidor de bomba de prótons. |
| IBPs | Inibidores de bomba de prótons. |
| IMC | Índice de massa corporal. |
| IMLG | Índice de massa livre de gordura. |
| IRA | Insuficiência renal aguda. |
| K | Potássio. |
| Kcal | Quilocaloria. |
| Kg | Quilograma. |
| KHz | Quilohertz. |
| L | Litro. |
| LDL | Lipoproteína de baixa densidade. |
| $m^2$ | Metro ao quadrado. |
| MCC | Massa celular corporal. |
| mcg | Micrograma. |
| mg | Miligrama. |
| min | Minutos. |
| mL | Mililitro. |
| MLG | Massa livre de gordura. |
| mm | Mililitro. |
| $mm^2$ | Mililitro ao quadrado. |
| ng | Nanograma. |
| NIA | Nefrite intersticial aguda. |
| nMOL | Nanomol. |
| º | Grau. |
| OMS | Organização mundial da saúde. |
| PC | Peso corporal. |
| PCT | Prega cutânea tricipital. |
| pcts | Pacientes. |
| pMOL | Picomol. |
| pmp | Pacientes por milhão de habitantes da população. |

| | |
|---|---|
| PTH | Paratormônio. |
| QFA | Questionário de frequência alimentar. |
| RBT | Registro brasileiro de transplantes. |
| RE | Resistência. |
| RNA | Ácido ribonucleico. |
| rpm | Rotação por minuto. |
| SH | Sobrecarga hídrica. |
| TEA | Taxa de excreção urinária. |
| TFG | Taxa de filtração glomerular. |
| TG | Triglicérides. |
| Tx | Transplante. |
| TxR | Transplante renal. |
| UIBC | Capacidade total de ligação do ferro. |
| USP | Universidade de São Paulo. |
| vs | Versus. |
| WHO | World health organization. |
| α | Alpha. |

**SUMÁRIO**

1. INTRODUÇÃO ..... - 18 -
1.1. Fisiologia do Rim ..... - 19 -
1.2. Doença Renal Crônica ..... - 19 -
1.3. Transplante Renal ..... - 21 -
1.4. Complicações no Pós Transplante Renal ..... - 23 -
1.5. Inibidores de Bomba de Prótons ..... - 24 -
1.6. Ácido Fólico ..... - 26 -
1.7. Vitamina B12 ..... - 27 -
1.8. Vitamina C ..... - 29 -
1.9. Avaliação Nutricional ..... - 30 -
1.9.1. Antropometria ..... - 31 -
1.9.2. Composição Corporal ..... - 32 -
1.9.3. Força Muscular ..... - 34 -
1.9.4. Ingestão alimentar ..... - 34 -
1.10. Justificativa ..... - 36 -
2. HIPÓTESE ..... - 38 -
3. OBJETIVOS ..... - 40 -
3.1. Objetivo Principal ..... - 41 -
3.2. Objetivos Específicos ..... - 41 -
4. METODOLOGIA ..... - 42 -
4.1. Aspectos Éticos ..... - 43 -
4.2. Desenho do estudo ..... - 43 -
4.3. Critérios de Inclusão ..... - 43 -
4.4. Critérios de Exclusão ..... - 44 -
4.5. Coleta de Dados ..... - 44 -
4.5.1. Coleta de Dados do prontuário eletrônico dos pacientes ..... - 44 -
4.6. Análise Bioquímica ..... - 45 -
4.6.1. Vitamina B12 e Ácido Fólico ..... - 45 -
4.6.2. Vitamina C ..... - 46 -
4.7. Avaliação Nutricional ..... - 46 -
4.7.1. Medidas Antropométricas ..... - 47 -
4.7.2. Força do Aperto de Mão ..... - 48 -

4.7.3. Composição Corporal ..... - 48 -
4.7.4. Ingestão Alimentar ..... - 50 -
4.7.4.1. Recordatório de 24 horas ..... - 50 -
4.7.4.2. Questionário de Frequência Alimentar ..... - 50 -
5. RESULTADOS ..... - 52 -
5.1. Características Clínicas e Demográficas ..... - 54 -
5.2. Exames Laboratoriais ..... - 56 -
5.3. Ingestão Alimentar ..... - 59 -
6. DISCUSSÃO ..... - 67 -
7. CONCLUSÃO ..... - 79 -
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS ..... - 81 -
ANEXOS ..... - 93 -
APÊNDICES ..... - 105 -

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Fisiologia do Rim

Até meados do século XIX pouco sabia sobre a fisiologia dos rins, mas em 1842 o médico e fisiologista Carl Ludwig apresentou a teoria sobre o processo de duas etapas realizadas por este órgão, a filtração e a reabsorção, resultando na excreção urinária. Entretanto, havia uma teoria oposta a esta, proposta no período do Renascimento por Marcello Malpighi (1628-1694): a teoria da secreção a qual relacionava o rim como uma glândula e essa teoria foi levada a diante por outros pesquisadores, como William Bowman (1816-1892) e especialmente Rudolph Heidenhain (1834-1897) no século XIX. Mas pesquisas nas décadas de 1920 e 1930 concluíram que a teoria proposta e defendida por Ludwig sempre esteve correta (From, 2015).

O sistema urinário é o principal sistema excretor, sendo composto por dois rins, dois ureteres, a bexiga urinaria e a uretra. Os rins são as unidades funcionais mais importantes desse sistema e apresentam três principais funções: excretora, regulatória e endócrina. São responsáveis pela produção de urina e a eliminação da ureia e algumas drogas. Mantém o equilíbrio eletrolítico corporal, a manutenção dos níveis de sódio, potássio, cloreto e fosfato e a manutenção adequada do pH sanguíneo como consequência da capacidade de excreção de hidrogênio e conservação de bicarbonato.

O controle da pressão arterial está relacionado às funções dos rins na produção da enzima renina e no controle de volume sanguíneo, conservando ou eliminando água pela urina. Em relação à função endócrina, os rins produzem o hormônio eritropoetina que auxilia na estimulação do desenvolvimento dos glóbulos vermelhos na medula óssea. A vitamina D é hidroxilada nos rins tornando-se o calcitriol, que tem papel essencial na absorção de cálcio e, assim, nos níveis deste mineral nos ossos (Cm, 2011;Tortora Gj, 2011).

## 1.2. Doença Renal Crônica

A incidência de doença renal crônica (DRC) é mais elevada em população com idade mais avançada, minorias étnicas, indivíduos com hipertensão (HAS), diabetes mellitus (DM), e doenças autoimunes. Além disso, pessoas com história familiar de doença renal e pacientes que se recuperam de injúria renal aguda (IRA) por doenças parenquimatosas, parecem apresentar maior risco de desenvolver alteração da função dos rins (K/Doqi, 2002).

A DRC é caracterizada pela lesão renal presente em período igual ou superior a três meses com implicações à saúde, definida por anormalidades estruturais ou funcionais. As diretrizes atuais, apresentam a classificação da DRC baseada na causa, na taxa de filtração glomerular (TFG) (Tabela 1), na quantidade de albuminúria (Tabela 2) e na correlação de outras condições clínicas (K/Doqi, 2002; Kdigo, 2013).

**Tabela 1. Categorias da TFG na DRC. Ribeirão Preto, 2019.**

| Categoria da TFG | TFG (ml/min/1.73m²) | Termos |
|---|---|---|
| G1 | ≥ 90 | Normal |
| G2 | 60 – 89 | Redução leve* |
| G3a | 45 – 59 | Redução leve a moderada |
| G3b | 30 – 44 | Redução moderada a grave |
| G4 | 15 – 29 | Redução grave |
| G5 | < 15 | Insuficiência renal |

Abreviaturas: DRC, doença renal crônica; TFG, taxa de filtração glomerular.

* Relativo ao nível do adulto jovem.

Na presença de evidência de dano renal, a categoria da TFG G1 e G2 preenchem os critérios para DRC.

**Fonte:** KDIGO/2012.

**Tabela 2. Categorias da Albuminúria na DRC. Ribeirão Preto, 2019.**

| Categoria | TEA | RAC | | Termos |
|---|---|---|---|---|
| | (mg/24horas) | (mg/mmol) | (mg/g) | |
| A1 | < 30 | < 3 | < 30 | Normal ou aumento leve |
| A2 | 30 - 300 | 3 – 300 | 30 - 300 | Aumento moderado* |
| A3 | > 300 | > 30 | > 300 | Aumento intenso** |

Abreviaturas: DRC, doença renal crônica; TEA, taxa de excreção de albumina; RAC, relação albumina/creatinina.

* Relativo ao nível do adulto jovem.

**Incluindo síndrome nefrótica (excreção de albumina geralmente 42200 mg / 24 horas.

**Fonte:** KDIGO/2012.

A estimativa da TFG é realizada por equações que utilizam como variáveis a creatinina sérica, a idade, o gênero e a etnia. Assim, para a avaliação da função renal é aceito a TFG como melhor índice de análise da função renal, mas não é aceito a avalição pelo nível sérico de creatinina isolado. O diagnóstico da DRC pode ser confirmado com marcadores alternativos que, atualmente, tem sido recomendado como a albuminúria. A albumina é o

principal componente das proteínas urinárias na maioria das doenças renais e tem forte relação com os riscos de progressão de doença renal e doença cardiovascular (DCV). Entretanto, a albuminúria é um achado comum, mas não é uniforme na DRC (Nichols *et al.*, 2007; Soares *et al.*, 2009; Kdigo, 2013).

A redução da TFG está associada a complicações primeiramente orgânicas, manifestada pela HAS e anormalidades em testes laboratoriais, em seguida, por sintomas e anormalidades do exame físico. Em geral, a gravidade das complicações aumenta conforme declínio da TFG. Entre as complicações mais importantes estão a HAS, anemia, desnutrição, doença óssea, neuropatia e redução do funcionamento geral dos orgãos e do bem-estar. Estas complicações são comuns em níveis muito baixos da TFG e são denominadas uremia ou síndrome urêmica (K/Doqi, 2002).

A insuficiência renal ou falência renal é definida como uma redução grave da função dos rins, com TFG < 15ml/min/1,73m², que se torna incompatível com a vida. Indivíduos nesta fase precisam de tratamento renal substitutivo ou transplante (Tx) para sustentar a vida (K/Doqi, 2002).

A DRC constitui uma alta carga de custos para os sistemas de saúde em todo o mundo, além de ser um fator de risco independente para as DCV (Go *et al.*, 2004). Uma metanálise, publicada em 2016, confirma a alta prevalência mundial da DRC: 11% nos estudos de “alta qualidade” e 13% nos estudos ponderados pelo número de pacientes (Hill *et al.*, 2016).

No Brasil, o número total estimado de pacientes em tratamento renal substitutivo foi de 122.825, em 2016, o que representa um aumento de 31,5 mil pacientes em relação aos últimos 5 anos. A taxa de prevalência de tratamento dialítico, em 2016, apresentou um aumento de 544 pacientes por milhão de habitantes da população (pmp) em relação à 2015 e a tendência é que este aumento prevaleça anualmente. A taxa de incidência, neste mesmo ano, foi de 193 pmp (Sesso *et al.*, 2017).

## 1.3. Transplante Renal

Durante o século XIX, houve muitos Tx experimentais, utilizando diferentes tecidos e várias espécies animais. Mas foi em 1902, que o primeiro transplante renal (TxR) experimental bem sucedido foi realizado por Emerich Ullman, em que autotransplantou o

rim de um cachorro da posição normal para os vasos do pescoço, que resultou em fluxo de urina (Carrel, 1902). Em 1933, foi realizado o primeiro TxR utilizando o rim de humano falecido, entretanto, devido a incompatibilidade sanguínea, o rim nunca funcionou e o receptor faleceu dois dias após a cirurgia (Hamilton e Reid, 1984).

Joseph Murray, em 1954, realizou o primeiro transplante renal bem sucedido, entre dois irmãos gêmeos idênticos. O receptor sobreviveu por 8 anos e o doador por 56 anos. Neste momento não havia conhecimento sobre a imunossupressão, entretanto, neste caso, não se fazia necessário. Dr. Murray recebeu o Prêmio Nobel de Medicina em 1990 pelo seu trabalho no âmbito do transplante (Merrill *et al.*, 1956). Foi somente em 1959, que se iniciou a era moderna da imunossupressão farmacológica no transplante (Schwartz e Dameshek, 1960).

Segundo a K/DOQI, 2002, o tratamento dialítico e o transplante renal são terapias efetivas, embora não sejam ideais para a falência dos rins (K/Doqi, 2002).

O Tx melhora a vida dos pacientes com falência renal, aumenta a longevidade em todos os grupos de receptores dos órgãos, mesmo nos pacientes com faixa etária entre 60 e 74 anos no momento do transplante. O risco de morte no pós Tx recente é alto, entretanto, há grande benefício para os pacientes a longo prazo no pós transplante com rins de doadores vivos ou falecidos (Wolfe *et al.*, 1999).

Em 2011, foi publicado uma revisão sistemática comparando os desfechos entre os pacientes transplantados renais e dos pacientes em tratamento dialítico crônico. Os resultados mostraram que a maioria dos estudos apresentaram mortalidade significativamente menor quando associada ao Tx, além de reduzido risco de eventos cardiovasculares nos receptores do transplante. Mesmo com o aumento na idade e comorbidades dos receptores de transplante, os benefícios relativos ao Tx parecem maiores a longo prazo, quando comparados aos pacientes que permaneciam em diálise. Em relação a qualidade de vida, esta foi significativamente melhor nos pacientes transplantados (Tonelli *et al.*, 2011).

Com o envelhecimento da população e a crescente prevalência de doenças associadas à DRC, como HAS e DM, haverá um crescente problema de saúde pública aumentando a necessidade do tratamento dialítico e dos transplantes renais no mundo todo. (K/Doqi, 2002).

Segundo o registro brasileiro de transplantes (RBT), no ano de 2017, a taxa de transplante renal cresceu em 7,5% quando comparado ao ano anterior. Nos últimos dez anos,

de 2010 a 2017, a taxa de doadores de órgãos efetivos aumentou de 9,9 pmp para 16,7 pmp (69%) e a taxa de Tx também apresentou um crescimento de 71% (Abto, 2017).

No ano de 2016, a Espanha foi o país que mais realizou transplante renal de doador falecido, 56,99 pmp, seguida pela França (46,97 pmp) e Estados Unidos (45,06 pmp). O Brasil está entre os 30 países com maior número de Tx realizados por ano, com 26,9 pmp, sendo que apenas 21,9% destes são com doadores vivos (Irodat, 2016).

## 1.4. Complicações no Pós Transplante Renal

Os fatores de riscos imunológicos e não imunológicos contribuem para o desenvolvimento de fibrose no enxerto renal e o aparecimento da doença crônica do enxerto renal, uma das principais causas de perda do enxerto (Manfro, 2011). A DCV é a principal causa de morte após o transplante renal, e os processos mais importantes para esta consequência são: a aterogênese, estresse oxidativo e a modificação da lipoproteína de baixa intensidade (Mcgrath *et al.*, 1997).

Um estudo realizado em ratos, avaliou o consumo de frutose, estresse oxidativo e danos renais e concluiu que dieta rica em epicatequina reduziu a alterações renais associadas à inflamação crônica (Prince *et al.*, 2016). Outros autores utilizaram a vitamina C e análogo sintético da Vitamina E como antioxidantes, para suplementar os ratos com síndrome de isquemia e reperfusão renal e concluíram que os antioxidantes associados à dieta podem proteger os animais das alterações oxidativas (Percário, 2010). A prevalência de anemia nos transplantados renais é de 51,3% após 6 meses do transplante e de 36,6% após 2 anos. Além de níveis reduzidos de ferro sérico como preditores da anemia após 2 anos de Tx, os níveis reduzidos de triglicérides e baixo peso anterior ao transplante foram incluídos como fatores de risco. (Gafter-Gvili *et al.*, 2017).

Dois anos após o transplante renal a anemia foi um preditor independente para a mortalidade em 4 anos, um aumento de 1g/dL do nível de Hemoglobina (Hb) reduziu em 22% a taxa de mortalidade desta população. O mesmo ocorreu quanto a falência do enxerto renal (Gafter-Gvili *et al.*, 2017).

Pacientes com anemia após o transplante, com o tempo, apresentaram um declínio da TFG de 5,26 mL/min/1,73m² entre 6 meses e 2 anos. A TFG sofreu uma redução nos pacientes com anemia no pós Tx enquanto nos pacientes sem anemia apresentaram aumento

nesta taxa de 3 mL/min/1,73m² (Gafter-Gvili et al., 2017). Em uma revisão, o autor concluiu que há evidências na relação da anemia e progressão do declínio da função renal e que outros estudos estão tentando comprovar que o tratamento desta complicação possa interferir de forma benéfica para o tratamento de DRC (Abensur, 2006).

## 1.5. Inibidores de Bomba de Prótons

A enzima $H^+$ / $K^+$ ATPase (Adenosina TriFosfatase) constitui a etapa final da secreção ácida pelo estômago. Foi desenvolvida uma classe de fármacos com o objetivo de inibir esta bomba de prótons, a serem utilizados no tratamento de distúrbios gastrointestinais (Wolfe, 2003).

Foi em 1989, que o primeiro inibidor de bomba de prótons (IBP), omeprazol, foi introduzido na rotina terapêutica. Com propriedades fisioquímicas e farmacológicas semelhantes surgiram outras drogas, como: pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol e dexlansoprazol (Wolfe, 2003). As diferenças nos perfis farmacocinéticos destas drogas, afetam a velocidade de início da inibição ácida nos primeiros dias de terapia, contudo este fato tem pouca importância clínica na administração diária contínua (Katzung, 2012). Esta classe de fármacos é considerada muito eficaz já que reduz em até 95% a secreção de ácido gástrico diário (Wolfe, 2003).

A biodisponibilidade destes agentes farmacológicos é reduzida em aproximadamente 50% quando associado ao consumo de alimentos, assim os IBP devem ser administrados, em média, uma hora antes de uma refeição, geralmente desjejum, de modo que o pico de concentração sérica coincida com a atividade máxima de secreção da bomba de prótons (Katzung, 2012).

Os IBPs, ao contrário dos antagonistas do receptor H2 da histamina, inibem a secreção ácida no jejum como a estimulada por refeições já que bloqueiam a via final desta secreção. Os IBPs são drogas eficazes e seguras e por isso amplamente prescritas e utilizadas em todo o mundo (Katzung, 2012).

A meia-vida sérica desta classe de fármacos é curta, em torno de 1,5 horas, mas a inibição ácida tem durabilidade de até 24 horas devido à irreversibilidade da inativação da bomba de prótons. Esta, depois de inibida precisa de, no mínimo, 18 horas para síntese de novas moléculas de $H^+$ / $K^+$ ATPase. O pleno potencial de inibição ácida ocorre após o

terceiro ou quarto dia da medicação diária. Após o término do tratamento com IBP são necessários de 3 a 4 dias para a secreção ácida completa retornar (Katzung, 2012).

A longo prazo, os IBPs podem resultar em efeitos adversos como: variações na biodisponibilidade de outros medicamentos, deficiência de vitamina B12, diarreia por *Clostridium difficile*, pneumonia adquirida na comunidade, fratura óssea e desenvolvimento de gastrite atrófica que predispõe ao desenvolvimento do câncer gástrico (Lodato *et al.*, 2010).

Os IBPs apresentam uma passagem rápida e sistêmica pelo metabolismo hepático e têm uma depuração renal negligenciável. Entretanto, não há necessidade de administrar doses reduzidas nos pacientes com insuficiência renal ou doença hepática leve e moderada, mas deve ser considerada em portadores de insuficiência hepática grave (Katzung, 2012).

Em um estudo que avaliou pacientes com DRC em tratamento conservador, no Brasil, o omeprazol, medicamento inibidor de bomba de prótons, foi um dos dez medicamentos mais prescritos (Marquito *et al.*, 2014).

A atenção às possíveis interações medicamentosas e interferência destas drogas na absorção de outros medicamentos é bem recente. Alguns pesquisadores avaliaram o papel dos IBP na redução da absorção de drogas imunossupressoras e seu impacto na função do enxerto (Peloso *et al.*, 2014; Xu *et al.*, 2014). Entretanto, até o momento, desconhecemos estudos que tenham avaliado o papel dos IBP na absorção de vitaminas essenciais para a manutenção do estado nutricional e saúde do indivíduo transplantado.

Os IBP elevam o pH do lúmen gastroduodenal de 1,5 para 6 (Hutchinson *et al.*, 2007; Madanick, 2011). Um dos efeitos deste aumento no pH é a interferência na absorção de minerais e vitaminas. Rodriguez concluiu que a supressão da secreção do ácido gástrico devido ao uso de IBP, independentemente do período administrado, pode alterar a flora bacteriana do trato gastrointestinal ocasionando complicações como má absorção, infecções entéricas e infecções fora do trato gastrointestinal (Rodríguez *et al.*, 2007).

Em um estudo realizado entre os anos de 2006 a 2011 no grande sistema de saúde norte-europeu, comparando o uso de IBP e dos bloqueadores dos receptores H2 da histamina com os níveis séricos de creatinina, concluiu-se que tanto o início do IBP como o uso cumulativo de outras drogas com o IBP, em comparação com os bloqueadores de histamina, foram associados ao risco de progressão da DRC (Klatte *et al.*, 2017).

Nos Estados Unidos, um outro estudo, com mais de 10.000 adultos mostrou que o uso basal de IBPs foi associado de forma independente com um risco maior de 20 a 50% de

desenvolver DRC em comparação aos usuários de antagonistas de histamina (Lazarus *et al.*, 2016).

Apesar dos IBPs apresentarem um perfil de segurança geral, estudos recentes têm associadas estas drogas com nefrite intersticial aguda (NIA) induzida. É sabido que a minoria dos pacientes que utilizam IBP desenvolverão NIA, entretanto devido ao uso generalizado e prolongado deste medicamento esta complicação passa ter mais atenção (Moledina e Perazella, 2016).

## 1.6. Ácido Fólico

O motivo pelo qual a anemia era mais frequente nas populações mais pobres, com dietas deficientes em proteínas, frutas e hortaliças levou Lucy Wills a estudar os efeitos das mudanças na dieta sobre a anemia macrocítica e verificou que a levedura ou o seu extrato corrigia a anemia macrocítica em gestantes de Bombaim (Wills e Mehta, 1930; Wills, 1931).

Em 1941, o ácido fólico foi isolado pela primeira vez a partir do espinafre e mostrou ser um fator de crescimento para *Streptococcus lactis* (Mitchell et al., 1941).

Estudos subsequentes ao isolamento do ácido fólico mostraram que este nutriente era eficaz no tratamento da anemia megaloblástica, da anemia perniciosa, da doença célica e da desnutrição (Moore *et al.*, 1945). O ácido fólico, também, mostrava resultado positivo no tratamento da anemia durante a gestação, assim como a redução dos partos prematuros na população subnutrida (Vilter *et al.*, 1945; Metz *et al.*, 1961).

O ácido fólico é a forma mais oxidada e estável de uma vitamina e é utilizada amplamente para suplementos e enriquecimento de alimentos. Folato é a nomenclatura dada a família de vitaminas do grupo B solúveis em água e encontrada nos alimentos *in natura.* Este grupo tem propriedades nutricionais e estruturas químicas semelhantes às do ácido fólico (Perry, 1971).

O ácido fólico é uma vitamina que está diretamente ligada a cobalamina e, também, é uma vitamina do complexo B, sendo que a fonte é exclusivamente exógena, dependente da ingestão na dieta. (Forssen *et al.*, 2000; Vannucchi, 2010b).

Esta vitamina atua como coenzima em diversas reações, como na síntese de purina e timidilato. Tem função no metabolismo de diversos aminoácidos, especialmente a serina

e homocisteína e, em ação conjunta com a cobalamina e o ácido ascórbico, atua na metilação de aminas biogênicas e síntese proteica da metionina (Vannucchi, 2010b).

A deficiência de folato resulta na redução da biossíntese de purinas e pirimidinas e, consequentemente, na biossíntese e divisão celular do ácido desoxirribonucleico (DNA). Este processo é, mais frequentemente, observado na diminuição de eritrócitos causando anemia. Os efeitos com a redução no ciclo de metilação não é tão fácil de identificar. Um desses efeitos ocorre nas células nervosas já que a interrupção do ciclo de metilação causa neuropatia. Entretanto, este efeito pode ser causado também pela deficiência de vitamina B12, resultado da atividade reduzida desta vitamina dependente da enzima metionina sintetase (Scott, 1999).

De todo o folato ingerido, 90% deles está sob a forma de poliglutamatos reduzidos ligados a uma proteína, sendo que é necessária uma modificação para monoglutamatos e liberação da sua proteína para que ocorra a absorção através do transporte ativo em todo lúmen intestinal (Vannucchi, 2010b). A absorção ocorre principalmente no primeiro terço do intestino delgado, por um processo ativo saturável dependente do pH adequado, máximo de 6,3, e de sódio, apesar de ocorrer, também, em toda a extensão do mesmo (Forssen *et al.*, 2000).

A análise dos níveis séricos de folato através do soro é suficiente, na maioria dos casos, para diagnóstico de deficiência. O ponto de corte do nível sérico de folato é de 7 nmol / L (3 μg/ L). Valores inferiores são indicativos de deficiência deste micronutriente (Devalia *et al.*, 2014).

É indicado que os ensaios de cobalamina e folato sejam avaliados simultaneamente devido ao relacionamento íntimo no metabolismo e quando houver uma forte suspeita clínica de deficiência de folato, apesar de um nível sérico normal, um teste de folato de células vermelhas pode ser realizado, descartando a deficiência de cobalamina (Devalia *et al.*, 2014).

## 1.7. Vitamina B12

Estudos sobre a vitamina B12 renderam dois prêmios Nobel, sendo que foi estudada por mais de 100 anos entre a sua descoberta, seu papel no metabolismo e os efeitos e tratamento de sua deficiência (Whitby, 1955; Stubbe, 1994).

Foi no século XIX, que surgiu a descrição original da condição conhecida hoje como anemia perniciosa. Minot e Murphy realizaram um estudo com intervenção cuidadosa nos pacientes com anemia perniciosa bem caracterizada, com uma dieta contendo grande quantidade de fígado e o resultado encontrado foi uma melhora consistente no estado clínico e sanguíneo de todos os pacientes (Minot e Murphy, 2001).

Estudos posteriores descobriram que uma glicoproteína que formava um complexo com a vitamina B12, chamado de fator intrínseco, estava ausente na anemia perniciosa (Castle e Ham, 1936). Mais tarde, os vários papéis bioquímicos da vitamina B12 foram expostos, inclusive, a sua importante interação com folato e sua ligação comum com anemia megaloblástica (Scott e Weir, 1981).

A vitamina B12, também conhecida como cobalamina ou cianocobalamina é sintetizada exclusivamente por microrganismos, como as bactérias. No estômago, na presença do ácido clorídrico e da pepsina, a vitamina é liberada da proteína ingerida o que permite sua associação com o fator intrínseco específico e dependente de cálcio e posterior absorção na parte terminal do íleo através de sua ligação com seu receptor. É estimada em 50% a eficiência absortiva da cobalamina em adultos saudáveis (Vannucchi, 2010a).

A vitamina B12 é co-fator da enzima metilmalonil-Coa redutase que está envolvida no metabolismo dos aminoácidos, do colesterol e dos ácidos graxos. Também, é co-fator da enzima metionina sintetase. Assim participa da remetilação da homocisteína a metionina, etapa em que há a ligação entre o metabolismo do folato e da cobalamina, regenerando o tetra-hidrofolato por meio de reação de desmetilação. Assim, a vitamina B12, também está envolvida na síntese de DNA e ácido ribonucleico (RNA), pois a síntese de metionina é essencial para o metabolismo de aminoácidos e para a síntese de purinas e pirimidinas (Paniz *et al.*, 2005; Vannucchi, 2010a).

O nível sérico de corte de cobalamina de 148 pmol / L (200 ng / L) ou um derivado de um intervalo de referência local deve ser usado como evidência de deficiência de cobalamina na presença de uma forte suspeita clínica, já que há uma variedade de metodologias utilizadas para analisar os níveis séricos de vitamina B12. Portanto, não é possível obter o intervalo de referência para definir o estado de deficiência clínica e subclínica. Sendo assim, para analisar a deficiência de vitamina B12 a avaliação do quadro clínico é o fator importante para verificar os resultados dos testes de cobalamina, já que não há teste “padrão-ouro" para definir sua deficiência. Entretanto, a dosagem da cobalamina sérica é considerada o teste de primeira linha para verificar possível deficiência, associado

ao ácido metilmalônico plasmático, de segunda linha, para esclarecer as incertezas de deficiências bioquímicas e/ou funcionais subjacentes (Paniz *et al.*, 2005).

A deficiência da vitamina B12 bloqueia o ciclo de metilação, assim faz com que os cofatores de folato na célula fiquem presos como 5-metiltetrahidrofolato. Este processo, por sua vez, produz uma deficiência de pseudo-folato em tais células, impedindo a divisão celular e dando origem a uma anemia idêntica à observada na deficiência de folato (Scott, 1999).

## 1.8. Vitamina C

A partir do século XVI o escorbuto era um problema comum dos marinheiros do mundo, independentemente das costas e oceanos que estavam sendo explorados. Em 1800, foi aceito que os sucos cítricos, como sucos de laranjas e limões, além das saladas e outros vegetais frescos mantinham os marinheiros livres desta doença (Whitehead, 1987).

Neste período, houve muitas hipóteses e estudos para descobrir a causa e o tratamento do escorbuto (Curran, 1847; Holst, 1907). Entretanto a substância conhecida hoje, como vitamina C, foi isolada apenas em 1928, pelo cientista húngaro Albert Szent-Györgyi, com um teste que não estava à procura de algo “anti-escorbuto” (Svirbely e Szent-Györgyi, 1932).

A vitamina C é solúvel em água e tem importante capacidade redutora. Tem função de cofator das reações que requerem cobre e ferro reduzidos como antioxidantes hidrossolúveis que atuam em ambientes intra e extracelulares. Devido a manutenção do ferro em sua forma reduzida, a vitamina C pode aumentar a biodisponibilidade deste mineral, estimulando sua absorção (Vannucchi, 2012).

Além da participação como cofator, a vitamina C participa da hidroxilação do colágeno, da biossíntese da carnitina e da biossíntese de hormônios e aminoácidos. A presença da vitamina C é importante na síntese e modulação de alguns componentes hormonais do sistema nervoso, como a hidroxilação de dopamina e noradrenalina (Vannucchi, 2012).

Como a vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, perde elétrons em reações antioxidantes, ele se torna oxidado no radical ascorbil de vida curta e depois no ácido desidroascórbico (DHA) (Galati *et al.*, 2002).

O DHA pode servir como uma fonte alimentar de vitamina C para humanos. Os mecanismos celulares de transporte e metabolismo convertem o DHA em ácido ascórbico, situação importante, já que a dieta humana contém ácido ascórbico e DHA (Vanderslice e Higgs, 1991; Galati *et al.*, 2002).

A absorção da vitamina C no trato gastrointestinal e rápida mediante ao transporte ativo dependente de íons de sódio. Em torno de 80% da ingestão alimentar do ácido ascórbico é absorvido, contudo essa taxa pode reduzir quando se aumenta o consumo. Estudos recentes, tem mostrado que a excreção renal de ascorbato é pequena, mas aumenta proporcionalmente à ingestão oral (Vannucchi, 2012).

## 1.9. Avaliação Nutricional

Os pacientes portadores de DRC em diálise ou a espera de um transplante apresentam prevalência de desnutrição elevada ocasionada, principalmente, pela baixa ingestão de proteínas e energia, além dos distúrbios endócrinos e metabólicos relacionados ao estado urêmico e efeitos catabólicos provocado pela própria disfunção renal. Seria esperado que após o transplante renal (TxR), os fatores acima citados fossem suprimidos e o estado nutricional do paciente fosse restaurado. Entretanto, ao contrário, alguns efeitos adversos causados pelos imunossupressores como o aumento do catabolismo proteico, a obesidade e a hiperlipidemia, podem dificultar esta melhora (Hart *et al.*, 1993; Ikizler e Hakim, 1996; Wolfe *et al.*, 1999).

Para os pacientes submetidos ao transplante renal é comum observar alterações no estado nutricional entre os seguintes extremos: desnutrição energético-protéica (DEP) e sobrepeso / obesidade. Estima-se que cerca de 25% dos pacientes transplantados sejam obesos (Ditonno *et al.*, 2011). Em geral, os pacientes apresentaram aumento do peso corporal com acúmulo de massa gorda e manutenção ou redução da massa magra. É possível observar um aumento dos depósitos de gordura central (visceral), enquanto os estoques de gordura periférica são normais ou aumentados (Isiklar *et al.*, 1998).

A avaliação nutricional do paciente com DRC, em todos os estágios, é comparável avaliação nutricional de rotina de indivíduos normais, mas com alguma expansão do escopo. A ingestão dietética pode ser analisada utilizando recordatório alimentar, registro alimentar e questionários de frequência alimentares (QFA) (Nelson *et al.*, 1990).

O estado de hidratação é um importante preditor da evolução dos pacientes em diálise, influenciando o controle pressórico (Katzarski *et al.*, 2003; Wabel *et al.*, 2008) e a função cardíaca (Wang *et al.*, 2003). Sugere-se que também esteja envolvido na patogênese da desnutrição (Dumler, 2003; Cheng *et al.*, 2005) e da inflamação na doença renal crônica (Vicente-Martinez *et al.*, 2004).

A sobrecarga hídrica é uma das causas não nutricionais de hipoalbuminemia, secundária à hemodiluição (Jones *et al.*, 2002). A sobrecarga de volume pode estar presente mesmo na ausência de sintomas clínicos de edema (Tang *et al.*, 2011). Ela é comumente encontrada em pacientes com DRC e, frequentemente, associada à disfunção cardíaca e mortalidade. Em contraste, a depleção de volume está associada a uma acelerada perda da função renal residual. Portanto, a euvolemia é um dos principais objetivos a serem atingidos (Baek *et al.*, 2014) fazendo da avaliação nutricional detalhada uma ferramenta importante na avaliação dos pacientes com doença renal crônica.

### 1.9.1. Antropometria

A antropometria é uma ferramenta valiosa para avaliação do estado nutricional, já que fornece a técnica mais portátil, universalmente aplicável, barata e não invasiva para avaliar o tamanho, as proporções e a composição do corpo humano. Reflete tanto a saúde quanto o estado nutricional e prevê desempenho, saúde e sobrevivência (Eveleth, 1996).

Recentemente, vários parâmetros e medidas antropométricas, incluindo circunferência da cintura (CC), espessura da prega cutânea tricipital (PCT), circunferência do braço (CB) e circunferência muscular do braço (CMB), têm sido amplamente utilizados para identificação nutricional e predição de risco.

A CC parece ser um indicador melhor para aferir a obesidade central em comparação com o índice de massa corporal (IMC) ou a relação da cintura-quadril. Esta medida é mais conveniente e está mais fortemente correlacionada com o conteúdo de gordura intra-abdominal e os fatores de riscos cardiovasculares (Lemieux *et al.*, 2000; Cornier *et al.*, 2011).

A CMB tem demonstrado estar altamente relacionado à massa muscular magra medida pela absorciometria de raios-X de dupla energia, é uma medida antropométrica simples e confiável e possui excelente confiabilidade quando realizada por pessoal bem

treinado (Noori *et al.*, 2010). Resultados menores da CMB estão associados a um maior risco de mortalidade, pior saúde mental, qualidade de vida e menor desempenho funcional (Miller *et al.*, 2002; Landi *et al.*, 2010).

### 1.9.2. Composição Corporal

A bioimpedância elétrica é um método rápido e não-invasivo para estimar os compartimentos corporais, inclusive a distribuição dos fluídos corporais nos espaços intra e extracelulares (Kushner *et al.*, 1996; Kamimura *et al.*, 2004). Baseia-se no princípio de que os componentes corporais oferecem uma resistência diferenciada à passagem da corrente elétrica.

A carga elétrica produzida pelas interfaces dos tecidos e das membranas celulares é chamada de reactância. Quando esta corrente elétrica é aplicada a um corpo humano há sempre uma oposição ao fluxo, chamada resistência (RE), que está inversamente proporcional à condutividade (condutância), ou seja, é a propriedade que uma substância possui de permitir a passagem de corrente elétrica na presença de diferença de tensão. Traduzindo estas nomenclaturas, tem-se que os tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica, por conterem grande quantidade de água e eletrólitos, portanto apresentam baixa RE. Por outro lado, gordura e ossos, são pobres condutores, com menor quantidade de fluidos, assim apresentam alta RE. Utilizando os valores de reactância e RE é possível estimar a composição corporal através de equações convencionais preditas para BIS (Kyle *et al.*, 2004).

A habilidade da bioimpedância elétrica multifrequência de espectroscopia (BIS) para diferenciar água corporal total de água corporal intracelular (AIC) e água corporal extracelular (AEC) é potencialmente importante para descrição do deslocamento de balanço dos fluidos e para explorar possíveis variações nos níveis de hidratação em algumas situações clínicas especiais, como em doenças renais (Nescolarde *et al.*, 2008; Zhu *et al.*, 2008; Park *et al.*, 2009).

Aprofundando estes conceitos, sabe-se que a água corporal total (ACT) pode ser dividida em AIC e AEC e a massa livre de gordura (MLG) em AEC e massa celular corporal (MCC), que inclui a AIC. O compartimento da AEC predominantemente mostra hiper-hidratação (sobrecarga hídrica), a qual está frequentemente presente em pacientes em diálise

peritoneal e está associada com inflamação e aumento do risco de mortalidade (Garagarza *et al.*, 2013).

O compartimento AIC compreende 72% da MCC e não é afetado por alterações iso-osmóticas que ocorrem no compartimento AEC. Além disso, o AIC é frequentemente utilizado para estimar MCC, enquanto que para se avaliar o estado nutricional e hidratação, duas relações podem ser utilizadas: AIC / peso corporal (PC), que mostra o estado nutricional (quanto maior ele for, melhor nutrido o paciente está e vice-versa), e AEC / PC, o que reflete hiper-hidratação (Garagarza *et al.*, 2013).

O Monitor de Composição Corporal (BCM, Fresenius Medical Care, Alemanha) é uma bioimpedância de espectroscopia (dispositivo BIS), e foi validado por métodos de diluição isotópica (Ellis e Wong, 1998). Ele é referência nos métodos de avaliação da composição corporal (Wabel *et al.*, 2009). Seu grande diferencial é fornecer uma medida mais direta e individualizada da AIC e água extracelular AEC comparado a outras bioimpedâncias. Mede a impedância ao longo de todo o espectro de frequências, em vez de se limitar a apenas uma, e não depende de equações estatísticas de regressão derivada para predizer os volumes de água corporal (Earthman *et al.*, 2007). Além disso, este monitor fornece diferentes índices de hidratação e dentre eles o índice AEC/ACT (Água extracelular/ Água corporal total) é mais amplamente aceito. Entretanto, ele não fornece informação sobre os graus de hiper-hidratação e o quadro de obesidade pode confundir este parâmetro (células de gordura têm proporcionalmente quantidade de água intracelular menor. Então, pacientes obesos euvolêmicos irão apresentar maior relação AEC/ACT que pacientes euvolêmicos com massa magra maior mas que possuam o mesmo peso corporal).

Usando dados de população, o monitor BCM também fornece uma estimativa da hiper-hidratação medida em litros. A precisão da hiper-hidratação depende das propriedades de hidratação fisiológica dos tecidos do corpo que são considerados independente da população medida, sendo estas propriedades obtidas por métodos de diluição. A mesma quantidade de hiper-hidratação pode ter uma relevância clínica diferente dependendo do tamanho do paciente, ou seja, uma hiper-hidratação de 2 L em uma mulher pequena pode ser clinicamente mais significativa do que em homem com elevada massa muscular. Assim, estudos utilizando este equipamento tem adotado a relação de Hiper-hidratação/ AEC (O'lone *et al.*, 2014).

### 1.9.3. Força Muscular

O comprometimento da força muscular no cursar da desnutrição pode ser explicado pela redução dos estoques de energia e proteína (Fouque *et al.*, 2008).

Existe grande dificuldade no diagnóstico de baixa massa muscular ou perda muscular de maneira acurada, e alguns marcadores indiretos foram sugeridos. A força do aperto de mão (FAM), aferida por dinamômetro, é tida como um instrumento de avaliação funcional, apontada como um dos indicadores de perda proteica mais sensíveis, baratos e de fácil acesso, com estudos sugerindo sua concordância com métodos de análise nutricional mais complexos (Heimburger *et al.*, 2000). Também tem sido demonstrada alta correlação da FAM com a MLG, tendo a vantagem de poder identificar a desnutrição antes da ocorrência de mudanças estruturais (Stenvinkel *et al.*, 2002).

### 1.9.4. Ingestão alimentar

A avaliação do estado nutricional de um indivíduo é resultado da relação entre o consumo de alimentos e as necessidades nutricionais, e tem como objetivo identificar os pacientes em risco, colaborar para a promoção ou recuperação da saúde e monitorar sua evolução (Medicine, 2000).

A investigação do consumo alimentar é realizada com intuito de fornecer subsídios para o desenvolvimento e implantação de planos nutricionais e deve integrar um protocolo de atendimento para avaliação nutricional, cujo objetivo deve ser o de estimar-se a ingestão de alimentos (Marchioni *et al.*, 2004).

O recordatório de 24 horas é um método quantitativo do consumo de alimentos e bebidas ingeridas no período anterior à entrevista, que podem ser as 24 horas precedentes ou, mais comumente, o dia anterior. O questionamento sobre o dia anterior geralmente facilita a recordação. Trata-se de uma entrevista pessoal conduzida pelo nutricionista. A qualidade da informação coletada dependerá da memória e da cooperação do paciente, assim como da capacidade do profissional em estabelecer um canal de comunicação do qual se obtenha o conhecimento por meio do diálogo. A informação obtida por esse método é influenciada pela habilidade do indivíduo em recordar, de forma precisa, seu consumo de alimentos (Buzzard, 1998).

Além da análise quantitativa da dieta, é também importante avaliar a frequência de consumo de alimentos o método comumente utilizado é o questionário de frequência alimentar (QFA). Este método é composto por uma lista de alimentos predefinida e uma seção com a frequência de consumo. Alguns questionários, adicionalmente, podem também conter uma porção média de referência consumida, para que o indivíduo relate se o seu consumo é maior ou menor do que o disponibilizado em medidas caseiras.

O QFA é considerado o mais prático e informativo método de avaliação em estudos que investigam a associação entre o consumo dietético e a ocorrência de desfechos clínicos, em geral relacionados às doenças crônicas não transmissíveis. É amplamente utilizado em grandes estudos epidemiológicos que devem considerar fatores como custo e logística da coleta e análise do inquérito alimentar. No entanto, há um intenso debate na literatura quanto aos seus méritos, face aos erros relativos à precisão amplamente reconhecidos nesse método (Fisberg *et al.*, 2008).

A recomendação da ingestão dos macronutrientes para os pacientes após o transplante renal difere do período inicial após o TrX e para manutenção do enxerto. No período imediato após o TrX é recomendado uma ingestão de 30 a 35Kcal/Kg de peso e de 1,3 a 1,5g de proteína/ Kg de peso. Com objetivo de manter o enxerto estas recomendações são alteradas, sendo 25 a 30kcal/kg de peso e de 1,0g de proteína/kg de peso. Quanto a recomendação da ingestão do percentual de gorduras na dieta, os períodos após o transplante não alteram, sendo recomendado a ingestão inferior a 10% de gorduras saturadas (Kopple, 2001).

As principais fontes do ácido fólico são as leveduras, vegetais folhosos verde-escuros frescos, fígado e outras vísceras, amendoim, ovo, cereais enriquecidos e grãos integrais, sendo que a biodisponibilidade naturalmente presente nos alimentos varia de 40 a 70% (Forssen *et al.*, 2000; Vannucchi, 2010b).

Alguns países como Estados Unidos, Canadá e Chile, tem utilizados programas de fortificação de níveis de ácido fólico em farinhas a fim de reduzir a prevalência de doenças relacionadas a deficiência dessa vitamina (Wright *et al.*, 2007).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, com o intuito de prevenir as patologias do tubo neural no feto e a mielomeningocele, bem como diminuir a ocorrência de anemia principalmente em crianças, publicou em 2002 uma resolução que exigiu a fortificação de farinhas de trigo e de milho e seus subprodutos com ácido fólico, devendo cada 100g do produto fornecer uma quantidade mínima de 150 mcg da vitamina (Anvisa, 2002).

Segundo a Dietary Reference Intakes (DRI´s), a recomendação de ingestão adequada de ácido fólico para adultos é de 400mcg ao dia. A ingestão adequada pode prevenir a deficiência por 3 a 4 meses, mesmo que, pela dieta, a oferta seja zero (Padovani *et al.*, 2006; Vannucchi, 2010b).

Esta é uma vitamina essencial, assim precisa ser adquirida pela dieta. A vitamina B12 é a única vitamina que não está presente em fontes alimentares derivadas de plantas. Alimentos derivados dos animais são as principais fontes alimentares da cobalamina como, carne, leite, ovos, peixe, marisco (Watanabe, 2007; Vannucchi, 2010a).

A recomendação de ingestão diária de vitamina B12 para adultos é de 2,4ug/dia, assim a deficiência desta está associada a problemas absortivos. Entretanto, em vegetarianos a deficiência pode ser causada pela ausência de alimentos fonte desta vitamina na dieta. O organismo armazena aproximadamente de 2 a 5mg ao dia da B12, o que leva um período longo, de 2 a 5 anos, para desenvolver a deficiência (Snow, 1999; Padovani *et al.*, 2006).

A ingestão recomendada da vitamina C para proporcionar à proteção antioxidante nos adultos é de 75mg/dia e 90mg/dia para homens e mulheres, respectivamente. Contudo, tabagista tem um estresse oxidativo maior, assim a recomendação da ingestão é aumentada em 35mg/dia (Padovani *et al.*, 2006).

A ingestão em doses elevadas pode provocar efeitos colaterais como, diarreia, dor abdominal e cálculos renais em pessoas geneticamente predispostas. A principal fonte de vitamina C são as frutas frescas, principalmente as cítricas, entretanto o tomate, as folhas verdes, outras frutas como acerola, caju, goiaba e uva contem teores variáveis dessa vitamina, assim são fontes alternativas de vitamina C (Dosunmu e Johnson, 1995; Gardner *et al.*, 2000).

## 1.10. Justificativa

Estudos sugerem que exista um grande número de pacientes portadores de doença renal crônica em uso de omeprazol. Desconhece-se a prevalência do uso deste medicamento em pacientes transplantados renais.

Atualmente, há um crescente interesse no estudo dos efeitos adversos, interações medicamentosas e repercussões clínicas decorrentes do uso prolongados dos IBP.

No campo nutricional, o interesse reside nos estudos dos efeitos da supressão da secreção ácida na absorção de alguns micronutrientes como o ácido fólico, vitamina C e B12 e a implicação clínica dessas deficiências. Essas informações ainda são desconhecidas em indivíduos transplantados renais.

# 2. HIPÓTESE

Este estudo se baseia na hipótese de que é alta a prevalência de indivíduos transplantados renais em uso de omeprazol; que o uso deste medicamento acarreta deficiência na absorção de algumas vitaminas e que estas deficiências possam estar associadas a um pior estado nutricional geral nestes pacientes.

# 3. OBJETIVOS

## 3.1. Objetivo Principal

Comparar os níveis séricos de vitaminas C, B12 e ácido fólico nos pacientes transplantados renais que utilizam ou não inibidor de bomba de prótons (omeprazol).

## 3.2. Objetivos Específicos

Caracterizar os pacientes transplantados renais, que utilizam ou não inibidor de bomba de prótons, quanto:

- à ingestão habitual das vitamina C, B12 e ácido fólico;
- à composição corporal e ao estado nutricional.

# 4. METODOLOGIA

## 4.1. Aspectos Éticos

Trata-se de um estudo que avaliou pacientes transplantados renais. Os pacientes outorgaram, livremente, consentimento pós-informado para participar da pesquisa. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP (HCFMRP-USP), em 25/04/2016: processo HCRP nº 1998/2016.

## 4.2. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de censo, observacional e transversal, realizado com os pacientes transplantados que acompanhavam no ambulatório de transplante renal no HCFMRP-USP. Todos os pacientes em seguimento foram convidados e participaram aqueles que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, respeitando os critérios de inclusão e exclusão.

A maioria dos exames bioquímicos necessários para o estudo foram realizados rotineiramente para a assistência médica dos pacientes. As demais despesas foram custeadas com auxílio de pesquisa Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência (FAEPA) e com recursos da Divisão de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

A avaliação nutricional e antropométrica foi realizada pela pesquisadora utilizando equipamentos já disponíveis, pertencentes à Divisão de Nefrologia e de Nutrição e Metabolismo do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP.

## 4.3. Critérios de Inclusão

Pacientes transplantados renais há mais de 6 meses, com idade superior a 18 anos e com taxa de filtração glomerular maior de 30%.

## 4.4. Critérios de Exclusão

Pacientes com doenças infecciosas agudas e inflamatórias; que não apresentassem condições de serem submetidos à avaliação antropométrica; em uso de suplementação de vitamina B12; em consumo de dieta vegetariana; portadores de insuficiência exócrina pancreática; com antecedentes de ressecção de intestino, cirurgia de redução do estômago e outras cirurgias gastrointestinais; em uso abusivo de álcool; fumantes; portadores de demência, estado cognitivo comprometido ou nível de escolaridade baixo que impossibilitasse realizar o registro alimentar; em uso de suplementação com ácido fólico e ferro; em uso de suplementação com vitamina C; que apresentassem sangramentos gastrointestinais e aqueles portadores de hemoglobinopatias genéticas.

## 4.5. Coleta de Dados

### 4.5.1. Coleta de Dados do prontuário eletrônico dos pacientes

Os dados disponíveis e coletados nos prontuários eletrônicos dos pacientes foram: idade, sexo, doença de base, tempo e tipo de tratamento prévio ao transplante, data do transplante, tempo de transplante, tipo de doador, presença de outras patologias, medicamentos em uso, uso do IBP (tempo; tipo e dose do IBP).

Foram anotados do prontuário eletrônico os exames bioquímicos recentes de rotina ambulatorial destes pacientes. Para os resultados laboratoriais foram utilizados os valores de referência preconizados: ferro (65-175µg/dL), ferritina (28-397ng/dL), capacidade total de ligação do ferro - UIBC (140-330µg/dL), colesterol total (< 190mg/dL) e suas frações (HDL > 40mg/dL; LDL < 1303mg/dL; TG < 150mg/dL), cálcio total (8,5-10,5 mg/dL), albumina (3,5 - 4,8g/dL), PTH (14,5 - 87,1pg/dL), cujas técnicas são padronizadas e certificadas. O valor da creatinina (mg/dL) foi anotado e a taxa de filtração glomerular foi estimada utilizando-se o valor sérico da creatinina, a idade, o sexo e a raça pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (*CKD-EPI) creatinine equation (2009). Foi utilizada a creatina colhida com intervalo menor que 1 semana em relação ao dia da

entrevista.

A saturação de transferrina foi calculada levando-se em conta os valores de UIBC e de ferro conforme a fórmula abaixo:

$$Saturação\ de\ Transferrina = \frac{Ferro\ Sérico\ (\mu\frac{g}{dL})}{[Ferro\ Sérico\ (\mu\frac{g}{dL}) + UIBC]}$$

## 4.6. Análise Bioquímica

### 4.6.1. Vitamina B12 e Ácido Fólico

Os exames bioquímicos da vitamina B12 e do ácido fólico, foram coletados no mesmo dia de coleta do sangue de rotina, o que não resultou em desconforto ao paciente. As dosagens dos níveis séricos foram realizadas no laboratório de Ginecologia do HCFMP-USP.

Foram coletadas amostras de sangue venoso dos pacientes em jejum de 12 horas. O plasma foi imediatamente obtido por centrifugação a 4 ºC, por 15 minutos a 3000 rpm e então foram armazenadas alíquotas de plasma para análise por lote a – 20 °C por, no máximo, 6 meses. As dosagens foram realizadas todas no mesmo dia, para evitar alteração da calibração do equipamento.

Os níveis plasmáticos vitamina B12 e ácido fólico foram determinados pelo *Immulite 2000 (Diagnostic Products Corporation*, Los Angeles, Califórnia), que é um analisador de imunoensaio de bancada com recursos de acesso aleatório contínuo, que emprega ensaio de quimioiluminescência amplificada por enzima para detecção de anticorpos ou antígenos. A análise foi feita de acordo com os protocolos dos fabricantes.

Os valores de referência utilizados para análise foram os preconizados: para a vitamina B12 o intervalo foi de 142 a 725 pMOL/L e para o ácido fólico foi de 6 à 39 nMOL/L.

### 4.6.2. Vitamina C

Os exames bioquímicos da vitamina C foram coletados no mesmo dia de coleta do sangue de rotina, o que não resultou em desconforto ao paciente. Os níveis séricos dessa vitamina foram dosados no laboratório de Nutrição e Metabolismo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP por técnica colorimétrica padronizada pelo mesmo.

Foram coletadas amostras de sangue venoso dos pacientes em jejum de 12 horas. O plasma foi imediatamente obtido por centrifugação a 4 ºC, por 15 minutos a 3000 rpm. Separada a alíquota, foi adicionado 1 mL de ácido tricloroacético à 5% em 0,250 mL, logo após armazenadas por lote a -20°C por 6 meses. As dosagens foram realizadas todas no mesmo dia, para evitar viés de resultados.

Na análise o plasma já preparado foi descongelado e, então agitado em vortex. Em seguida, foi centrifugado em centrifuga refrigerada a 4ºC por 10 minutos a 3500 rpm. Logo após, foi retirado 0,6 mL do sobrenadante para um tubo de ensaio e adicionado 0,2 mL do reagente de cor (DTC – dinitrofenilhidrazina + tiouréia + sulfato de cobre). Incubado em banho maria a 37 ºC por 4 horas e em seguida adicionado 1,0mL de ácido sulfúrico ($H_2SO_4$) a 65%. Após 20 minutos, a leitura foi realizada no Espectrofotômetro de Microplacas Epoch da *Bio Tek Instruments* no comprimento de onda de 520 nm (Bessey, 1938).

Os valores de referência utilizados para análise foram os preconizados: para a vitamina C foi de 30 à 110 µM.

## 4.7. Avaliação Nutricional

A avaliação nutricional foi realizada durante a entrevista com o paciente, foram avaliadas as medidas antropométricas, composição corporal, força do aperto de mão (FAM), e o consumo alimentar.

### 4.7.1. Medidas Antropométricas

A avaliação antropométrica foi realizada com o paciente em jejum e utilizados os instrumentos indicados para cada medida. A fita métrica inextensível TBW® foi utilizada para aferir, em centímetros, a circunferência da cintura e do braço do lado não dominante do paciente. A balança digital Filizola Personal® com estadiômetro foi utilizada para aferir o peso, em quilogramas, e a altura em metros. O adipômetro Lange® Skinfold Caliper, com escala de precisão de ±1 mm e pressão constante de 10g/mm², foi utilizado para aferir a prega cutânea tricipital, em milímetros, do braço não dominante do paciente. Para a prega tricipital foram realizadas três aferições, sendo utilizada a média destas para as análises.

Após os resultados destas medições, foram calculados o percentual de adequação ao percentil 50 da circunferência do braço (% CB) e o IMC, segundo a fórmula abaixo. Todos os participantes foram analisados individualmente, conforme o valor de referência para cada faixa etária.

$$IMC = \frac{Peso(kg)}{(Estatura(m)^2)}$$

Para classificar os indivíduos quanto ao IMC (Tabela 3) e a circunferência da cintura, (Tabela 4) foram utilizados os parâmetros preconizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 1998). Quanto à caracterização dos participantes pela adequação do percentual da CB, foram utilizados os valores de referência determinados por Frisancho (Frisancho, 1981).

**Tabela 3. Classificação do estado nutricional segundo IMC***

| IMC** | Classificação |
|---|---|
| Menor que 18,5 | Abaixo do peso normal |
| 18,5 - 24,9 | Peso Normal |
| 25,0 - 29,9 | Excesso de Peso |
| 30,0 - 34,9 | Obesidade Classe I |
| 35,0 - 39,9 | Obesidade Classe II |
| Maior ou igual a 40,0 | Obesidade Classe III |

Abreviaturas: IMC - índice de massa corpórea

**kg/m²

**Fonte:** WHO, 1998

| Tabela 4. Classificação do risco nutricional segundo circunferência da cintura | | |
|---|---|---|
| | **Mulheres** | **Homens** |
| Risco Reduzido | < 80 cm | < 94 cm |
| Risco Aumentado | ≥ 80 cm | ≥ 94 cm |

**Fonte:** WHO, 1998

### 4.7.2. Força do Aperto de Mão

Para a aferição da força do aperto de mão foi utilizado um dinamômetro *(HandGrip)* – modelo MG 4800 digital Charder®. A aferição foi realizada conforme a posição padronizada e proposta pela *American Society of Hand Therapists* (Fess, 1981). Foram realizadas três medições, nas quais o paciente foi orientado a apertar o instrumento com a maior força possível, durante 5 segundos, em intervalos de um minuto. Para a análise foi assumido o maior resultado (Hillman *et al.*, 2005; Luna-Heredia *et al.*, 2005) e a classificação dos pacientes estudados seguiu os valores de referência segundo Schlussel (Schlussel *et al.*, 2008).

### 4.7.3. Composição Corporal

O exame de bioimpedância elétrica multifrequencia por espectroscopia (BIS) foi realizado com os pacientes em decúbito dorsal, em repouso de aproximadamente 20 minutos antes da medição, permitindo um equilíbrio dos fluidos corporais. Os eletrodos proximais foram colocados na superfície dorsal da articulação do punho, e na superfície dorsal do tornozelo. Os eletrodos distais foram colocados entre os segundos e terceiros metacarpos e metatarsos, respectivamente.

Os pacientes foram orientados previamente quanto a alguns requisitos para a realização do exame, sendo estes: estar, no mínimo, há 5 horas em jejum, não ter praticado atividade física vigorosa nas últimas 12 horas, estar vestindo roupas leves, urinar 30 minutos antes do início e que se abstivessem do consumo de bebidas alcóolicas ou alimentos e bebidas que continham cafeína até 24 horas antes do procedimento. Foram orientados a retirar qualquer acessório de metal. Anteriormente ao exame, os pacientes

foram questionados sobre o seguimento das exigências e, quando uma destas não era atingida, o exame era remarcado a fim de garantir a participação do indivíduo no estudo. As aferições foram realizadas após o repouso na posição supina em uma sala com ar condicionado com temperatura constante de 20ºC.

A BIS foi realizada utilizando o equipamento *Body Composition Monitor*, marca *Fresenius Medical Care®*, com frequências de 5 a 1000 kHz (Chung, 2011; Keane, 2017). Este equipamento já possui validação em amostras multicêntricas de indivíduos saudáveis com presença de desbalanço hídrico caracterizados, neste caso, por indivíduos com falência renal. A BIS foi validada comparando os resultados obtidos por ela àqueles obtidos por métodos de referência, com técnicas padrão-ouro, especialmente para determinação de volume de fluidos corporais, como a diluição de isótopo e a contagem total de potássio (Molfino, 2012).

Os parâmetros bioelétricos obtidos foram: ângulo de fase, dados da composição de água corporal (água corporal total, água intra e extracelular), massa livre de gordura e gordura corporal. A partir deste exame, foram avaliados dados de: sobrecarga hídrica (SH), água corporal total (ACT), água extracelular (AEC), índice de massa livre de gordura (IMLG) e ângulo de fase. Os pontos de corte de cada variável estão descritos na Tabela 5.

**Tabela 5. Valores de referência para caracterização da composição corporal**

| **Parâmetros Bioelétricos** | **Adequação** | | **Referências** |
|---|---|---|---|
| | Mulher | Homem | |
| **Ângulo de Fase** | > 5,38º | > 5,38º | Visser *et al.*, 2012 |
| **Sobrecarga Hídrica (L)** | < 1,1L | < 1,1L | Burke e Fan, 2013; Ronco *et al.*, 2015; Fernández *et al.*, 2016 |
| **Água Extracelular / Estatura (%)** | < 9,86 | < 10,59 | Demirci *et al.*, 2011 |
| **Sobrecarga Hídrica / Água Extracelular (%)** | < 0,15 | < 0,15 | Wabel *et al.*, 2008; Wizemann *et al.*, 2009 |
| **Índice de Massa Livre de Gordura (Kg/m²)** | > 17,83 | > 21,26 | Vanitallie *et al.*, 1990 |
| **Percentual de Gordura Corporal (%)** | > 35 | > 25 | WHO, 1995 |

Abreviaturas: Kg – Quilograma; m² - Metro Quadrado

### 4.7.4. Ingestão Alimentar

#### 4.7.4.1. Recordatório de 24 horas

Para analisar a ingestão alimentar foram utilizadas duas ferramentas, o recordatório de 24 horas e o questionário de frequência alimentar.

O primeiro método consiste em quantificar todo o consumo de alimentos nas 24 horas anteriores à entrevista ou durante todo o dia anterior. Foi utilizado com o intuito de comparar a mediana da ingestão de macro e micronutrientes entre os grupos do estudo. Todos os cálculos foram realizados utilizando-se o *software* de nutrição *DietWin.*

Para o resultado de ingestão de quilocalorias foi calculada a ingestão de quilocaloria por quilograma de peso por dia e (kcal/ Kg peso/ dia) e para proteínas foram calculados grama por quilograma de peso por dia (g/ kg peso/ dia) e percentual de proteínas em dieta de 1000 quilocalorias. A referência para o consumo alimentar em calorias e proteínas utilizada foi a proposta pelo *National Kidney Foundation/Dialysis Outcome Quality Initiative (K/Doqi, 2002).*

A adequação da ingestão dos micronutrientes analisados no estudo, ácido fólico, vitamina B12 e vitamina C foi calculada com base nas ingestões dietéticas de referência da *Dietary Reference Intake* (Padovani *et al.*, 2006).

#### 4.7.4.2. Questionário de Frequência Alimentar

Com o objetivo de complementar o resultado do recordatório de 24 horas foi utilizado outra ferramenta nutricional para analisar a ingestão alimentar, o questionário de frequência alimentar.

O QFA possui basicamente dois componentes: uma lista de alimentos fonte dos nutrientes a serem avaliados e um espaço para o indivíduo responder com que frequência diária, semanal, quinzenal ou mensal consome cada alimento. Desta forma, foi utilizado a adaptação do QFA para o rastreamento da ingestão de micronutrientes de adultos economicamente ativos elaborado por Senekal (2009) que avaliava o consumo dos principais alimentos fonte dos micronutrientes analisados neste estudo (Senekal *et al.*,

2009).

Foi realizado uma análise qualitativa deste QFA, calculando-se a mediana do consumo de porção diária de cada alimento fonte dos micronutrientes: vitamina C, vitamina B12 e ácido fólico (Tabela 6).

**Tabela 6. Alimentos fonte das vitaminas e minerais em estudo***

| Micronutrientes | Alimento Fonte |
|---|---|
| Vitamina C | Frutas Cítricas - Suco de Frutas - Tomate |
| Vitamina B12 | Carne Vermelha - Miúdos - Peixe Enlatado |
| Ácido Fólico | Cereal Matinal (fortificado) - Leguminosas - Frutas Cítricas<br>Abacate - Pêra - Espinafre - Tomate - Ervilha<br>Mingau de Aveia - Peixe Enlatado |

*Adaptação do QFA de Senekal, 2009.

## 4.8. Análise Estatística

Os dados obtidos foram inseridos em planilha Excel. Foi feita analise descritiva dos dados calculando-se a frequência absoluta e relativa (percentual) para as variáveis categóricas e cálculo das medidas de tendência central (media e mediana) e de dispersão (desvio padrão (DP), mínimo e máximo), segundo o uso de omeprazol, para as variáveis contínuas, de modo a caracterizar a amostra.

Para avaliar a associação de uma variável categórica com o uso no omeprazol foi construída uma tabela de contingência, considerando o uso ou não de omeprazol (grupo IBP vs grupo controle) e utilizado o teste de Qui-quadrado; quando os pressupostos desse teste não foram atendidos foi utilizado o teste exato de Fisher.

A análise estatística incluiu a verificação da distribuição normal das variáveis quantitativas. Para a comparação das médias destas variáveis, entre o grupo de pacientes em uso de omeprazol e o grupo controle, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes.

Para todas as análises, foi estabelecido nível de significância $\alpha = 5\%$, o que equivale a considerar significativas as associações com $p < 0,05$.

# 5. RESULTADOS

No ambulatório de Tx Renal do HCFMRP-USP, 602 pacientes faziam acompanhamento durante o período do estudo, anos de 2016 a 2017. Desta forma, anteriormente à abordagem, foi realizada uma seleção dos pacientes pela análise de seus prontuários eletrônicos.

Dos 602 pacientes, 60,3% não foram incluídos na pesquisa já que 160 utilizavam algum suplemento vitamínico, 20 apresentavam alteração clínica que interferia no metabolismo das vitaminas a serem analisadas, 67 tinham TFG inferior a 30%, 18 eram tabagistas, 33 apresentavam alteração do estado cognitivo, 3 eram analfabetos, 32 perderam o enxerto renal no período entre a seleção e o momento da abordagem, 4 haviam sido transplantados há menos de seis meses e 1 era menor de 18 anos.

Portanto, dentre os 602 pacientes, 239 estavam elegíveis a pesquisa. Deste total, 122 não foram incluídos porque negaram a participação no momento da abordagem sobre o estudo. Assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido 117 indivíduos. Destes, foram excluídos 39 pacientes: 9 que desistiram no momento da entrevista, 16 que recusaram no momento da coleta de sangue e 14 que utilizavam IBP´s de forma irregular (utilizavam quando apresentavam algum desconforto gástrico). Assim, o estudo foi realizado com 78 pacientes divididos em dois grupos: pacientes transplantados renais que utilizavam (grupo em uso de IBP) e que não utilizavam omeprazol há 3 meses ou mais (grupo controle) (Figura 1).

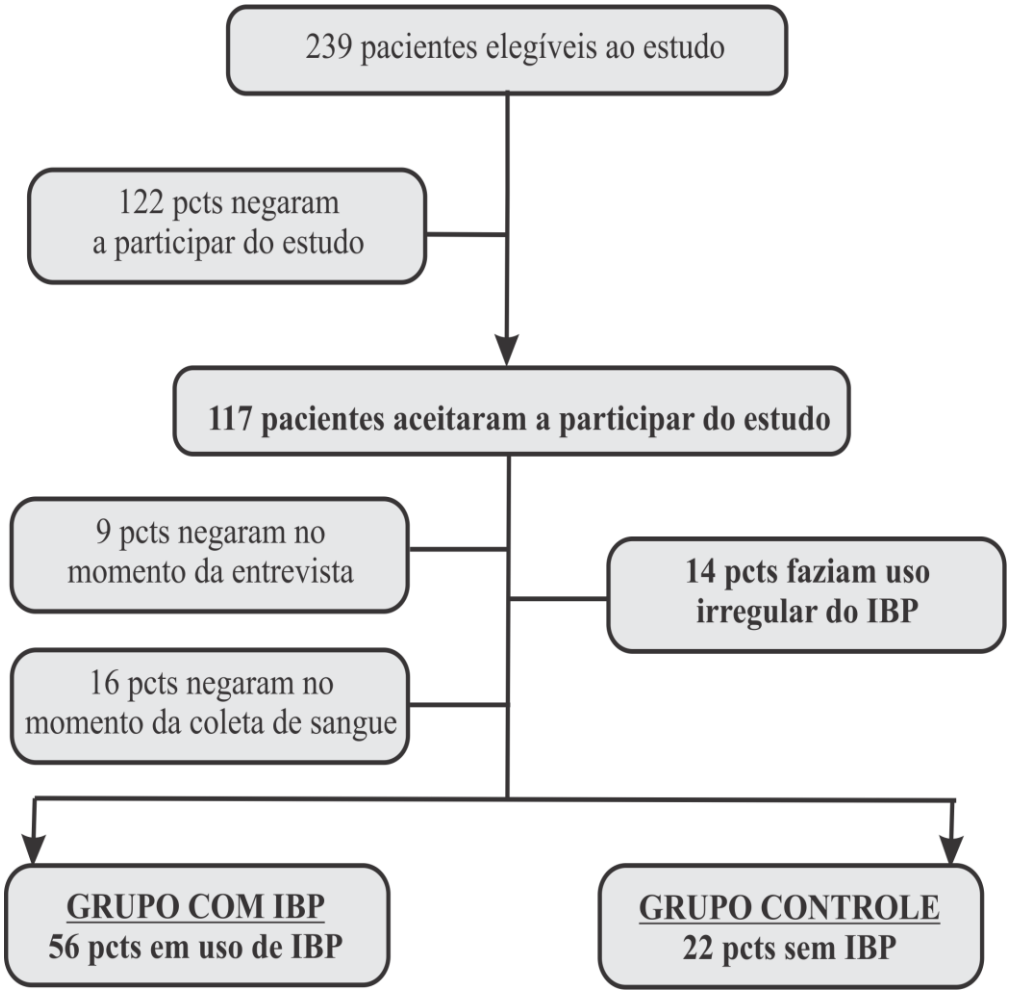


**Figura 1.** Diagrama de Fluxo de Pacientes.

Abreviaturas: IBP – inibidor de bomba de prótons; pcts – pacientes. Ribeirão Preto, 2019.

## 5.1. Características Clínicas e Demográficas

Dos 78 pacientes avaliados, 71,9% faziam uso regular IBP deste a data do transplante, assim o período médio do uso deste medicamento foi de 68 (± 67,89) meses.

As características demográficas e clínicas da população estudada estão apresentadas na Tabela 7.

Os medicamentos do esquema imunossupressor mais utilizados nos 78 pacientes participantes da pesquisa foram: prednisona (97,40%), micofenolato (84,62%), tracrolimos (69,23%). Antihipertensivos e diuréticos foram os medicamentos mais utilizados, 56,41% e 35,89%, respectivamente. Hipoglicemiantes orais, insulinas e estatinas estavam presente

na prescrição de 25% da população estudada.

**Tabela 7. Características demográficas e clínicas dos grupos, conforme o uso de omeprazol. Ribeirão Preto, 2019.**

| Características | Grupo com IBP (n-56) | Grupo Controle (n-22) | Valor de p |
|---|---|---|---|
| Idade Média (anos) | 50,0 ±11,22 | 48,2 ±16,16 | 0,63* |
| Sexo (%) | | | 0,55** |
| Masculino | 62,96 | 68,18 | |
| Feminino | 37,04 | 31,82 | |
| Raça (%) | | | 0,33*** |
| Branca | 83,33 | 95 | |
| Parda | 5 | 5 | |
| Negra | 6 | 6 | |
| Doença de Base (%) | | | |
| HAS | 41,1 | 36,4 | 0,9*** |
| DM | 10,7 | 27,3 | 0,14*** |
| HAS + DM | 7,1 | 0,0 | 0,47*** |
| Glomerulonefrite | 8,9 | 9,1 | 0,99*** |
| Rins policísticos | 8,9 | 13,6 | 0,84*** |
| Indefinida | 12,5 | 4,6 | 0,53*** |
| Outras | 10,7 | 9,1 | 0,99*** |
| Comorbidades (%) | | | |
| HAS | 31,5 | 27,3 | 0,88*** |
| DM | 5,6 | 18,2 | 0,17*** |
| HAS + DM | 37,0 | 18,2 | 0,21*** |
| Doença cardíaca | 7,4 | 13,6 | 0,64*** |
| Dislipidemia | 25,9 | 18,2 | 0,61*** |
| Doença mineral óssea | 11,1 | 9,1 | 0,97*** |

Abreviaturas: IBP – Inibidores de Bomba de Prótons; HAS – Hipertensão; DM – Diabetes Mellitus

$p < 0,05$ vs controle para todas as análises.

*Valor p do teste t de Student; **Valor p do teste qui-quadrado; ***Valor p do teste exato de Fisher

Na Tabela 8, estão apresentados os dados do grupo de indivíduos controle e do grupo de pacientes em uso de omeprazol, referentes ao tipo de tratamento dialítico

realizado anteriormente ao transplante, os dados do TxR e a taxa de filtração glomerular atual.

**Tabela 8. Caracterização dos grupos quanto ao tipo de tratamento dialítico e os dados do transplante renal. Ribeirão Preto, 2019.**

| Características | Grupo com IBP (n-56) | Grupo Controle (n-22) | Valor de p |
|---|---|---|---|
| Tratamento dialítico prévio (%) | | | |
| HD | 87,04 | 72,73 | 0,21** |
| PD | 0 | 4,55 | 0,62** |
| HD + PD | 11,11 | 18,18 | 0,60** |
| Tempo de transplante (meses)* | 68 ±67,9 | 116,9 ±105,6 | 0,05*** |
| TxR anterior (%) | | | 0,62** |
| Sim | 0 | 4,55 | |
| Não | 100 | 95,45 | |
| TxR duplo (%) | | | 0,67** |
| Sim | 3,7 | 9,09 | |
| Não | 96,3 | 90,91 | |
| TFG (mL/min/1,73 m2) * | 60,1 ±20,0 | 59,9 ±13,1 | 0,97*** |

Abreviaturas: IBP – Inibidores de Bomba de Prótons; HD – Hemodiálise; PD – Diálise Peritoneal; TxR – Transplante Renal; TFG – Taxa de Filtração Glomerular

p < 0,05 vs controle.

*Média ± Desvio Padrão

**Valor p do teste exato de Fisher; ***Valor p do teste t de Student

## 5.2. Exames Laboratoriais

Na Tabela 9, estão apresentados os resultados dos exames laboratoriais e a diferença entre os grupos conforme o uso do omeprazol.

**Tabela 9. Caracterização dos exames laboratoriais dos grupos, conforme o uso de omeprazol. Ribeirão Preto, 2019.**

| Exames Laboratoriais | Valores de Referência* | Grupo com IBP (n-56) | Grupo Controle (n-22) | Valor de p** |
|---|---|---|---|---|
| Colesterol Total | <190 (mg/dL) | 190,4 ±38,4 | 182,6 ±47,9 | 0,5 |
| LDL | <130 (mg/dL) | 109,9 ±32,6 | 109,5 ±39,5 | 0,96 |
| HDL | >40 (mg/dL) | 45,3 ±12,7 | 45,8 ±11,0 | 0,86 |
| Triglicérides | <150 (mg/dL) | 192,5 ±107,6 | 139,3 ±91,1 | 0,03 |
| Albumina | 3,5 - 4,8 (g/dL) | 4,26 ±0,3 | 4,2 ±0,3 | 0,44 |
| Hemoglobina | 13,9 - 17,7 (g/dL) | 13,9 ±1,5 | 14,2 ±1,6 | 0,41 |
| Ferro | 65,0 - 175,0 (ug/dL) | 92,3 ±32,3 | 100,0 ±34,4 | 0,39 |
| Ferritina | 28,0 - 397,0 (ng/dL) | 499,4 ±517,2 | 450,2 ±323,3 | 0,63 |
| Sat. Transferrina | 20,0 - 55,0 (%) | 35,5 ±15,7 | 40,3 ±16,3 | 0,27 |
| UIBC | 140,0 - 330,0 (ug/dL) | 182,5 ±78,1 | 155,3 ±49,7 | 0,09 |
| PTH | 14,5 - 87,1 (pg/mL) | 147,5 ±156,1 | 110,2 ±120,8 | 0,27 |
| Cálcio | 8,5 - 10,5 (mg/dL) | 10,0 ±0,9 | 9,9 ±0,5 | 0,50 |

Abreviaturas: LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade; HDL – Lipoproteína de Alta Densidade; Sat – Saturação; UIBC – Capacidade Latente de Ligação de Ferro; PTH – Paratormônio.

Resultados: Média ± Desvio Padrão.

*Valores de Referência: limite inferior - limite superior. **Teste t de Student.

A Tabela 10, apresenta os níveis séricos dos micronutrientes analisados nesta pesquisa, entre os grupos, conforme o uso do omeprazol.

**Tabela 10. Caracterização dos níveis séricos dos micronutrientes dos grupos, conforme o uso de omeprazol. Ribeirão Preto, 2019.**

| Exames Laboratoriais | Valores de Referência | Grupo com IBP (n-56) | Grupo Controle (n-22) | Valor de p |
|---|---|---|---|---|
| Vitamina B12 (nmol/L) | 142,0 - 725,0 | 270,7 ±123,5 | 258,1 ±125,2 | 0,69** |
| Vitamina C (µM) | 30,0 - 110,0 | 16,36 ±3,1 | 15,8 ±1,7 | 0,32** |
| Ácido Fólico (nmol/L) | 6,0 - 39,0 | 19,7 ±10,1 | 19,0 ±9,1 | 0,77** |

Abreviaturas: IBP – Inibidores de Bomba de Prótons; nmol – Nanomol; L – Litro; µM – Micromol.
Resultados: Média ± Desvio Padrão.
*Valores de Referência: limite inferior - limite superior. **Teste t de Student.

No Gráfico 1, considerando os valores de referência de normalidade, estão expostos o percentual de adequação dos níveis séricos dos micronutrientes de cada grupo analisado.

Os níveis séricos de vitamina C estavam abaixo dos valores recomendados em todos os pacientes do grupo controle e em 98,2 % dos pacientes do grupo em uso de IBP. Portanto, somente 1,8% dos pacientes em uso de IBP tinham níveis séricos dentro dos valores considerados como de normalidade. Entretanto, quando comparado o valor absoluto do nível sérico da Vitamina C entre os grupos não houve diferença significante, conforme foi apresentado na tabela 10.

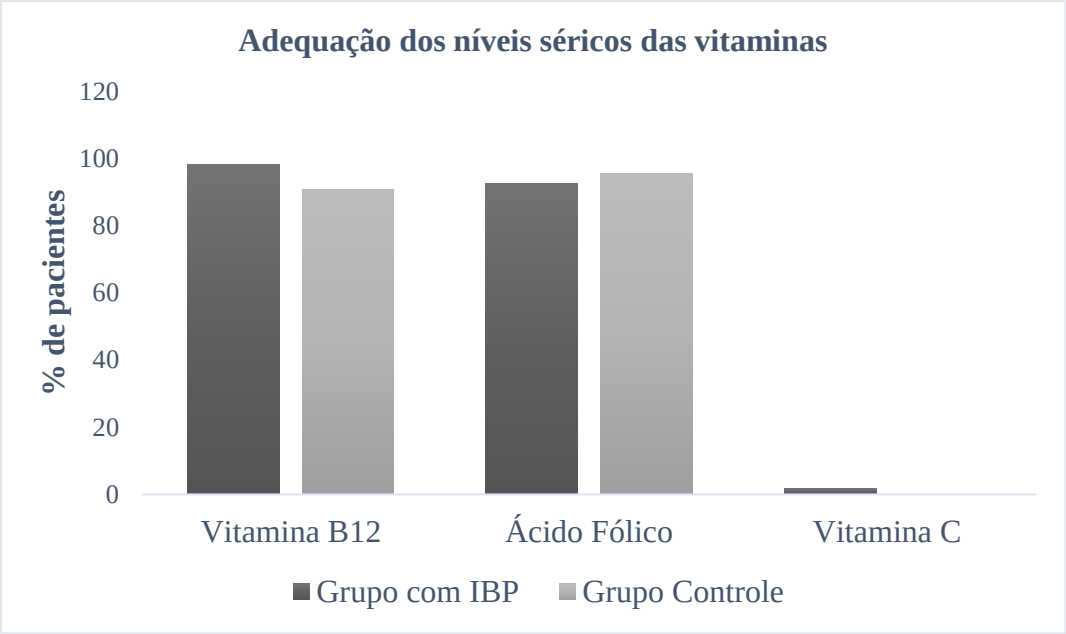


**Gráfico 1.** Representação gráfica do percentual de adequação dos grupos, conforme o uso de omeprazol, dos níveis séricos dos micronutrientes: vitamina B12, ácido fólico e vitamina C. ($p < 0,05$ vs controle para todas as análises).

## 5.3. Ingestão Alimentar

### 5.3.1. Resultado da análise quantitativa da ingestão alimentar

O recordatório de 24 horas foi analisado quantitativamente. Desta forma, a Tabela 11 mostra os resultados da ingestão dos macronutrientes dos grupos do estudo. Pode ser observado que, tanto pacientes em uso de omeprazol quanto o grupo controle, apresentaram ingestão de quilocaloria por quilo de peso por dia e de percentual de proteínas por 1000 quilocaloria por dia semelhantes.

**Tabela 11. Caracterização dos grupos, conforme o uso de omeprazol, quanto à ingestão alimentar dos macronutrientes. Ribeirão Preto, 2019.**

| Macronutrientes | Grupo com IBP (n-56) | Grupo Controle (n-22) | Valor de p |
|---|---|---|---|
| Quilocalorias Total (kcal) | 1937,0 ±495,5 | 1879,0 ±574,6 | 0,67* |
| Kcal/Kg de peso | 27,4 ±7,8 | 27,4 ±10,4 | 0,87* |
| Proteínas Totais (g) | 87,3 ±28,5 | 86,9 ±33,2 | 0,96* |
| Proteínas/kg de peso | 1,23 ±0,4 | 1,23 ±0,5 | 0,97* |
| % Proteínas/1000 Kcal | 17,9 ±3,9 | 18,6 ±6,1 | 0,66* |
| Carboidratos (g) | 229,8 ±55,3 | 224,0 ±54,1 | 0,68* |
| Fibras (g) | 19,7 ±7,1 | 16,9 ±5,1 | 0,06* |
| Gorduras Totais (g) | 75,9 ±35,4 | 70,1 ±35,2 | 0,51* |

Abreviaturas: IBP – Inibidores de Bomba de Prótons; Kcal – Quilocaloria; g – Grama; Kg – Quilograma.
Resultados: Média ± Desvio Padrão. *Teste t de Student.

A Tabela 12 apresenta os resultados da ingestão quantitativa dos micronutrientes nos grupos, conforme o uso de omeprazol. A ingestão dos micronutrientes vitamina B12 e ácido fólico foi semelhante entre os grupos. Por outro lado, foi observado que a ingestão de vitamina C foi significativamente maior no grupo em uso de omeprazol. A representação gráfica da diferença da ingestão da vitamina C entre o grupo em uso de omeprazol e o grupo controle pode ser visualizada no gráfico 3.

Quando analisada a ingestão da vitamina C por 1000 quilocalorias ingerida a média de ingestão foi de 42,2 ±53,2mg/1000kcal no grupo e uso de IBP e de 23,7

±14,9mg/1000kcal no grupo controle.

**Tabela 12. Caracterização dos grupos, conforme o uso de omeprazol, quanto a ingestão alimentar de micronutrientes. Ribeirão Preto, 2019.**

| Micronutrientes | Grupo com IBP (n-56) | Grupo Controle (n-22) | Valor de p |
|---|---|---|---|
| Vitamina B12 (mg) | 4,9 ±3,3 | 4,2 ±3,2 | 0,34* |
| Vitamina C (mg) | 86,2 ±116,0 | 42,6 ±29,1 | 0,01* |
| Ácido Fólico (mg) | 158,8 ±112,2 | 129,0 ±79,1 | 0,19* |

Abreviaturas: IBP – Inibidores de Bomba de Prótons, mg – Miligramas.
Resultados: Média ± Desvio Padrão.
*Valores de Referência: limite inferior - limite superior. **Valor p do teste t de Student.

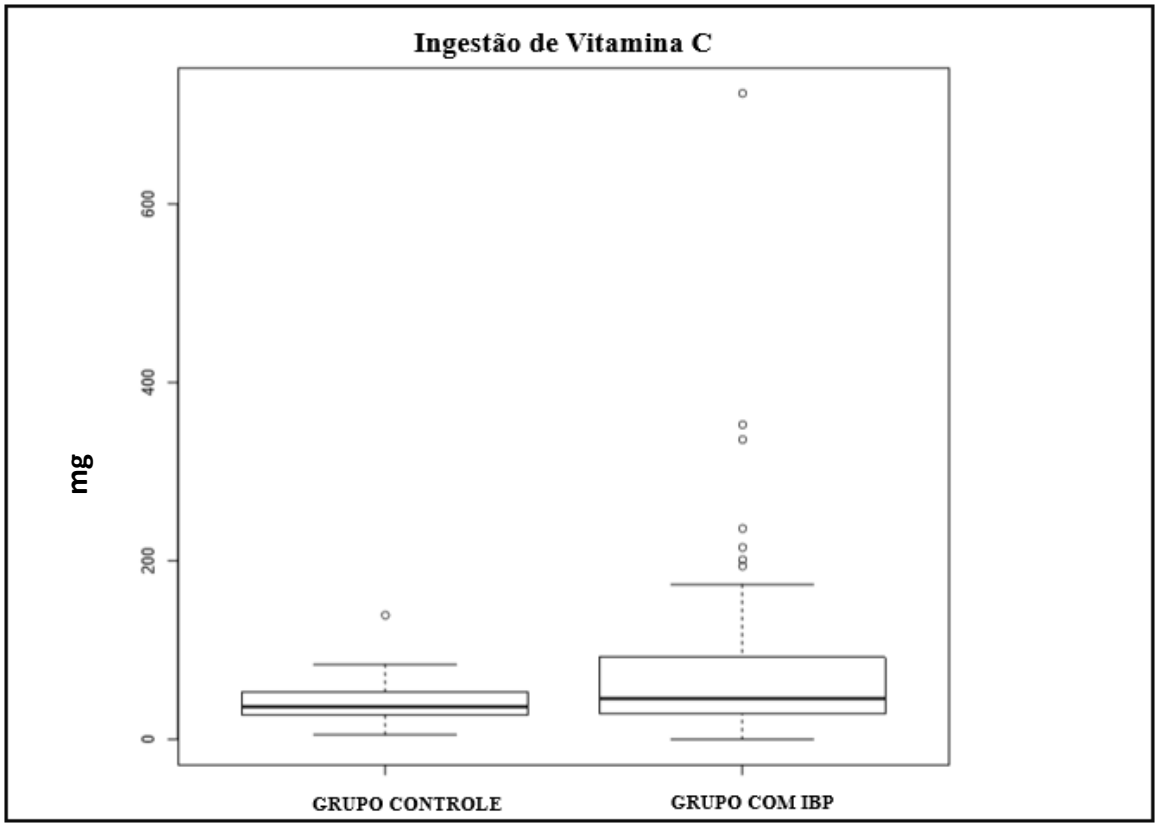


**Gráfico 2.** Representação gráfica da diferença de ingestão da vitamina C entre os grupos, conforme o uso de omeprazol, valor de p = 0,01.

### 5.3.2. Resultado da análise qualitativa da ingestão alimentar

Na avaliação qualitativa da ingestão de vitamina C, utilizando-se o QFA, estes dados foram confirmados: o consumo de porções diárias dos principais alimentos fonte de vitamina C, frutas cítricas e sucos de frutas naturais foi maior no grupo dos pacientes em uso de omeprazol quando comparados ao grupo controle (tabela 13).

**Tabela 13. Consumo médio diário dos principais alimentos fonte de Vitamina C. Ribeirão Preto, 2019.**

| Grupo Alimentar | Grupo IBP (n-56) | Grupo Controle (n-22) |
|---|---|---|
| Frutas Cítrica (porção/dia)* | 0,34 ± 0,4 | 0,2 ± 0,3 |
| Suco de Laranja (porção/dia)* | 0,27 ±0,51 | 0,1 ±0,3 |

Abreviaturas: IBP – Inibidores de Bomba de Prótons.
Resultados: Média ± Desvio Padrão.

A comparação do percentual de pacientes com adequação da ingestão das vitaminas C, B12 e ácido fólico está exposta no Gráfico 3. Apenas a ingestão de cobalamina mostrou-se adequada em mais de 50% dos pacientes em ambos os grupos. Quanto à ingestão do ácido fólico e da vitamina C a adequação foi inferior à 30% do recomendado.

Estes dados são corroborados ao avaliar-se o consumo médio das porções dos alimentos fonte dos micronutrientes analisados no estudo. Pela análise qualitativa do questionário de frequência alimentar, o consumo mediano das porções dos alimentos fonte de vitamina C e B12 e de ácido fólico foi inferior ao recomendado pelo guia alimentar para a população brasileira (Brasil, 2014), com exceção das leguminosas em que o consumo foi de 2 porções ao dia, superior à recomendação.

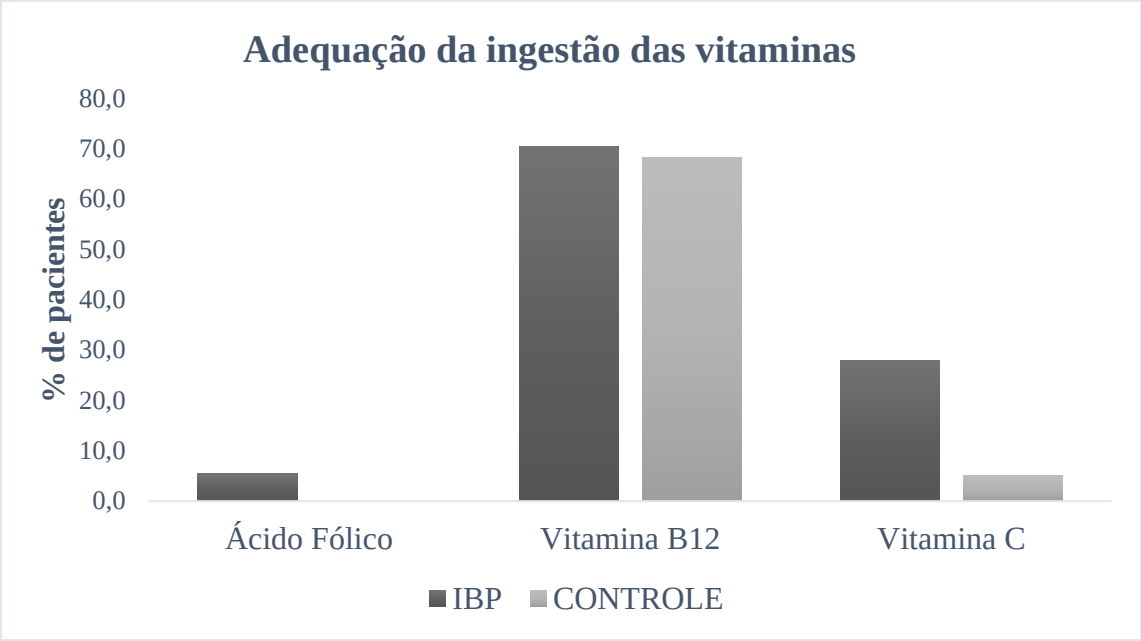


**Gráfico 3.** Representação gráfica do percentual de adequação da ingestão dos micronutrientes, vitamina C, B12 e ácido fólico.

Nos pacientes com consumo inadequado da vitamina C o percentual de ingestão referente ao recomendado foi de 43,4% no grupo em uso de IBP e de 47,57% no controle. Em relação a vitamina B12 e ao ácido fólico, a ingestão foi de, respectivamente, 36,89% e 48,75% no grupo IBP e de 32,24% e 46,66% no controle.

## 5.4. Avaliação Nutricional

A avaliação corporal foi realizada pela antropometria e pela BIS. Utilizando o IMC, os pacientes apresentaram um valor médio de 26,6 ± 5,1kg/m² no grupo em uso de IBP e de 26,8 ± 5,5kg/m² no controle. Na comparação entre os valores médios os grupos foram semelhantes, p = 0,9.

Através do resultado numérico do IMC é possível classificar os pacientes quanto ao diagnóstico nutricional, segundo a *World Health Organization* (WHO). No grupo em uso de IBP 53,7% dos pacientes eram eutróficos e no controle 36,4%. O percentual de pacientes com obesidade no grupo em uso de IBP foi de 46,3% e de 54,6% no controle. A desnutrição estava presente apenas no grupo controle com um percentual de 9,1% dos pacientes. A classificação do estado nutricional segundo IMC é significativamente

diferente entre os grupos, p = 0,04. Entretanto, não é possível afirmar que os paciente que utilizam o omeprazol apresentavam um estado nutricional melhor comparado aos indivíduos do grupo controle.

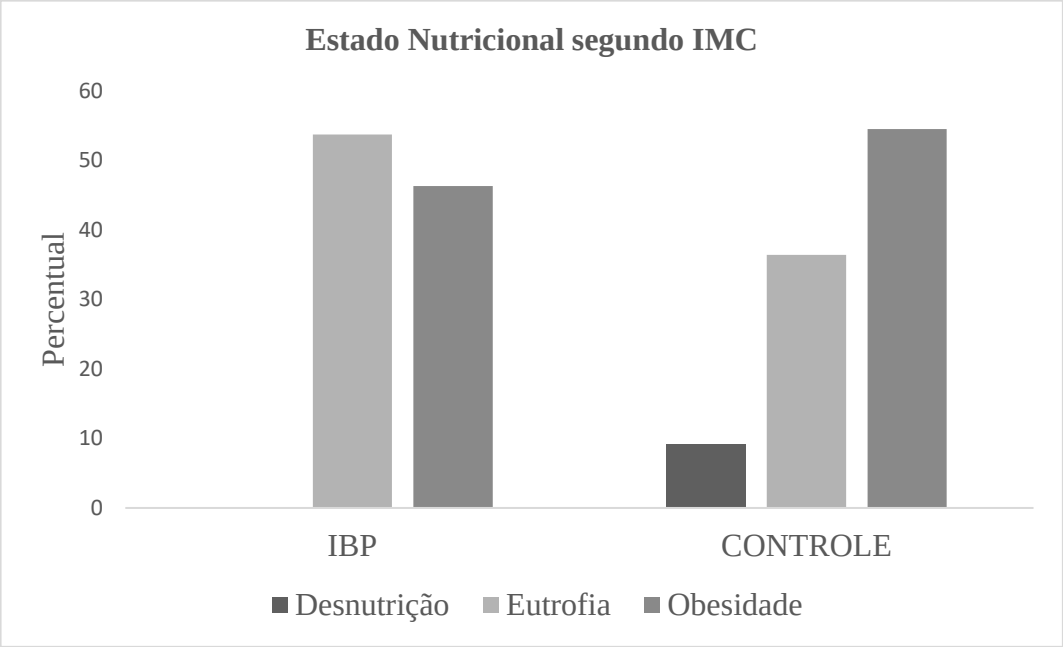


**Gráfico 4**. Representação gráfica da diferença dos grupos, conforme o uso de omeprazol, quanto ao estado nutricional segundo o IMC, p = 0,04.

O estado nutricional foi caracterizado utilizando a CB como método de antropometria. A taxa de desnutrição, segundo referências da CB, foi maior nos dois grupos comparado aos resultados do IMC. O grupo em uso de IBP teve 3,0% de desnutridos e 27,3% de obesidade. Já o grupo controle apresentou 9,1% dos pacientes desnutridos e 36,4% obesos.

O percentual de eutrofia, segundo a avaliação da adequação da circunferência muscular do braço, foi menor em relação a classificação do estado nutricional pelo IMC em ambos os grupos: 40,0% nos pacientes em uso de IBP e 27,2% no grupo controle, Entretanto, a taxa de desnutrição grave foi maior, 3% nos pacientes em uso de omeprazol e de 18% no grupo controle.

O Gráfico 5, apresenta o percentual de adequação do IMC, da circunferência da cintura, da adequação da CB e da CMB, da FAM. Os pacientes em uso de IBP apresentaram maior taxa de adequação pelas avaliações do IMC, adequação da CB e da CMB. Já o grupo controle apresentou melhores resultados quanto à circunferência da cintura.

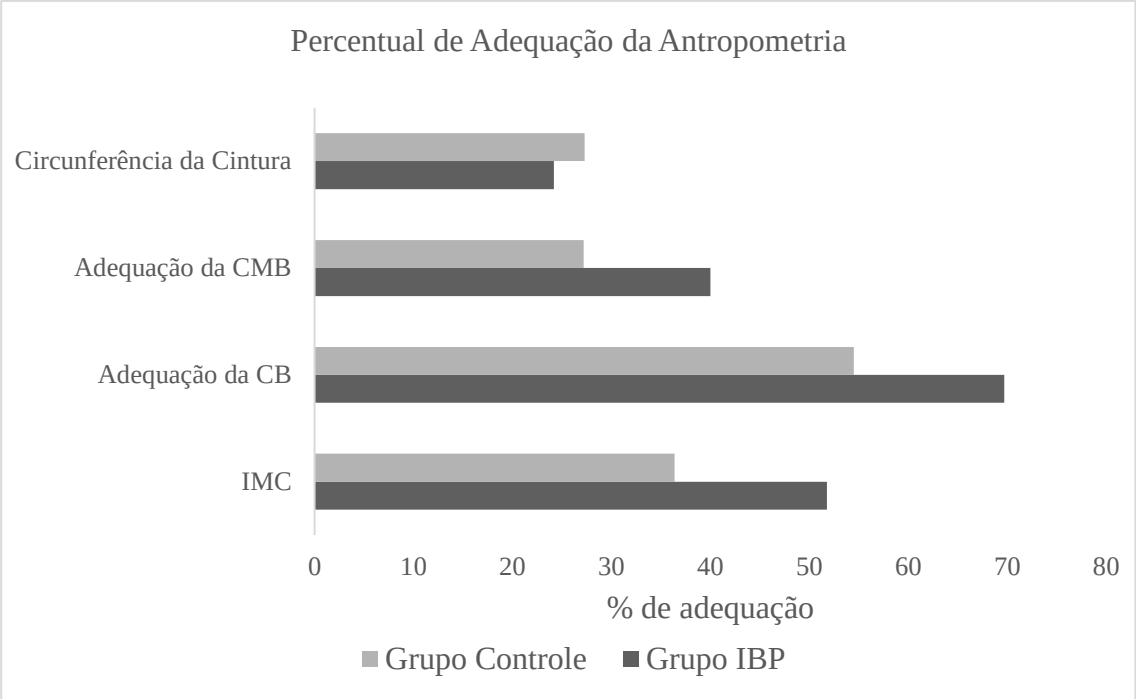


**Gráfico 5.** Representação gráfica do percentual de adequação da antropometria entre os grupos, conforme o uso de omeprazol. $p > 0,05$ para todas as análises.

A força do aperto de mão apresentou resultados semelhantes entre os grupos. No grupo em uso de IBP 53,6% dos pacientes apresentaram adequação da FAM, em relação aos valores de referência e no grupo controle 45,5% dos pacientes.

Pelo método de avaliação da BIS, conforme apresentado no Gráfico 6, o ângulo de fase foi igual em ambos os grupos, e ambos, apresentaram 50% de adequação. Assim como os outros parâmetros utilizados para avaliação corporal o grupo em uso de IBP e o controle eram semelhantes.

Em relação à avaliação da composição corporal realizada utilizando-se a BIS, o valor do ângulo de fase foi semelhante entre os grupos ($p<0,05$).

A comparação entre os grupos, referente à adequação dos parâmetros avaliados pela BIS, pode ser visualizada no gráfico 6. Tanto os pacientes em uso de IBP, quanto o grupo controle, apresentaram 50% de adequação dos valores do ângulo de fase em relação aos valores considerados como de normalidade.

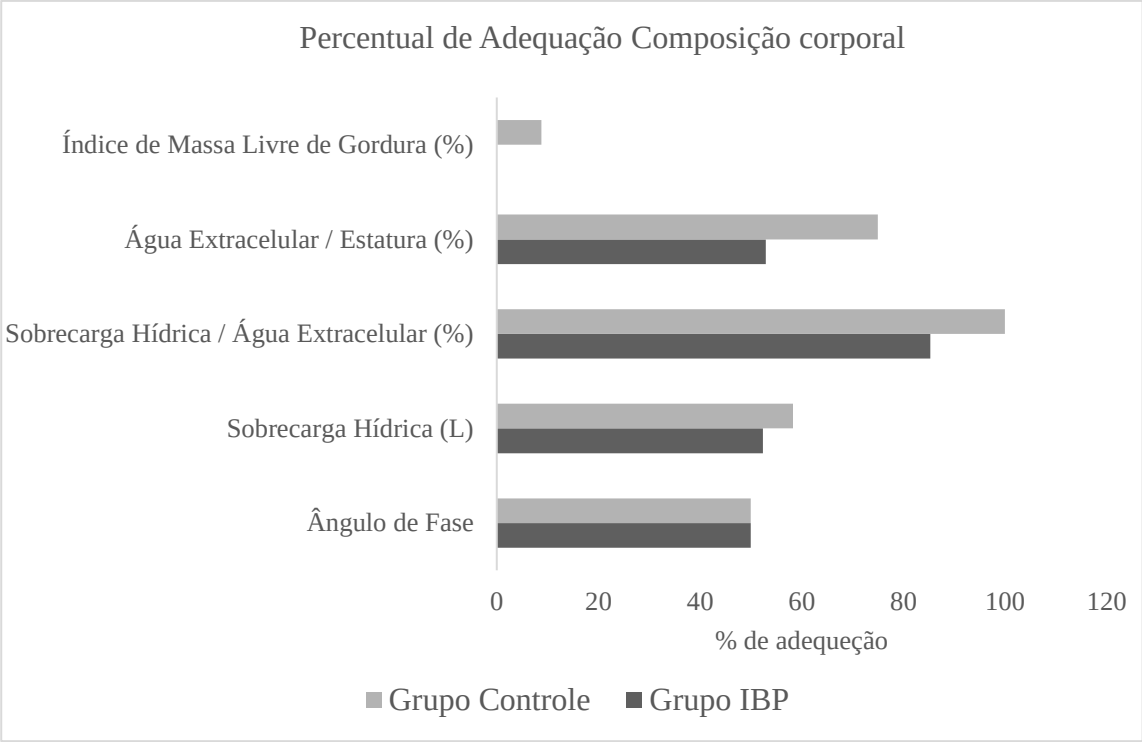


**Gráfico 6.** Representação gráfica do percentual de adequação da composição corporal entre os grupos, conforme o uso de omeprazol. $p>0,05$ para todas as análises.

# 6. DISCUSSÃO

Atualmente, começa-se a questionar o uso prolongado dos IBP´s quanto seus efeitos adversos. Entretanto, até onde é de nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo que avaliou os efeitos deste medicamento na absorção de micronutrientes na população transplantada renal.

No Brasil, nos últimos 8 anos, os transplantes renais demonstraram tendência ao crescimento, especialmente por conta do aumento do número de transplantes com doadores falecidos (Abto, 2017). Os receptores de enxertos que recebem terapia imunossupressora apresentam, com frequência, complicações gastrointestinais como dispepsia, diarreia, náuseas, vômitos e ulcerações gastrointestinal. Destes, 71% necessitam de tratamento farmacológico (Helderman, 2001; Gil-Vernet *et al.*, 2007). A meia vida sérica dos inibidores de bomba de bomba de prótons é curta, em torno de 1,5 hora. Porém, a inibição ácida tem durabilidade de até 24 horas devido a irreversibilidade da inativação da bomba de prótons, que depois de inibida precisa de, no mínimo, 18 horas para síntese de novas moléculas de bomba $H^+$ / $K^+$ ATPase. O pleno potencial de inibição ácida ocorre após o terceiro ou quarto dia de uso da medicação diária. Após o término do tratamento com IBP são necessários de 3 a 4 dias para a secreção ácida completa retornar ao normal (Katzung, 2012).

Estudos mostram que 91,3% dos pacientes transplantados com complicações gastrointestinais, que necessitam de tratamento farmacológico, utilizam moduladores de pH gástrico como a principal terapia medicamentosa (Gil-Vernet et al., 2007). No presente estudo encontramos que a média de tempo de uso de omeprazol, naqueles pacientes que faziam uso contínuo do medicamento, foi de 68 ± 67,9 meses. Entretanto, não foi objetivo desta pesquisa avaliar a prevalência de transplantados renais em uso de omeprazol.

A população avaliada por este estudo era na maioria do sexo masculino (64,1%), com idade média de 49,52 anos e predominantemente brancos (87,18%). Esses dados confirmam as características da população brasileira portadora de DRC, avaliada pelo inquérito brasileiro de dialise crônica 2016, onde 65,7% desta população tinham idade entre 20 e 64 anos, sendo 57% homens (Sesso *et al.*, 2017).

Estudos avaliando a população no pós TxR apresentam resultados semelhantes, na população brasileira a média de idade foi de 48 anos e 60,9% eram homens. Em pesquisas realizadas nos Estado Unidos a idade média dos transplantados foi de 50,8 anos, 64% do sexo masculino e os brancos foram maioria (75,2%) (Stribos *et al.*, 2017; Troen *et al.*, 2017; Zecher *et al.*, 2017; Rodrigues-Filho e Garcez, 2018).

A maioria dos pacientes avaliados relatavam durante a entrevista que desconheciam a causa da DRC o que resultou a doença de base indefinida na maioria. Estes dados foram

confirmados em prontuários e na base de dados dos pacientes transplantados da Unidade de Transplante Renal do HCFMRP-USP. Desta forma, a hipertensão e o diabetes foram as principais etiologias da doença renal crônica na população estudada, o que se assemelha aos resultados encontrados no Brasil e reportado pelo inquérito brasileiro de dialise crônica de 2016 e por outros autores nacionais (Sesso *et al.*, 2017; Rodrigues-Filho e Garcez, 2018). Estes autores também encontraram resultados semelhantes ao deste estudo, no que se refere à hipertensão arterial como sendo a comorbidade mais frequente na população estudada, seguida pelo DM associado à HAS (Rodrigues-Filho e Garcez, 2018).

No pós TxR, o esquema imunossupressor é necessário para evitar rejeição do enxerto. O uso de um regime com vários agentes medicamentosos, que funcionem em diferentes alvos imunológicos, permite uso de doses mais baixas de agentes individualmente, produzindo assim menor toxicidade relacionadas à drogas (Halloran, 2004). Nesta pesquisa, os imunossupressores mais utilizados foram tacrolimo, micofenolato e prednisona, sendo que a união destas três drogas foi mais frequente tanto no grupo com IBP quanto no controle. Estes dados são corroborados pelos resultados de outros pesquisadores, que apresentam o esquema de associação de tacrolimus com micofenolato e prednisona como predominante no tratamento contra rejeição do enxerto no pós TxR (Nga, 2015; Abto, 2017; Zecher *et al.*, 2017).

O tempo médio do transplante dos pacientes estudados foi de 68 meses no grupo em uso de IBP e de 116,9 meses no controle. A taxa de filtração glomerular foi semelhante em ambos os grupos, lembrando que os pacientes com TFG inferior a 30 mL/min/1,73 $m^2$ não foram incluídos no estudo. No grupo com IBP a média desta taxa foi de 60,05 (±20,04) mL/min/1,73 $m^2$ e 59,95 (±13,14) mL/min/1,73 $m^2$ no controle, resultados que não apresentaram diferença significativa. Assim, baseado nos resultados encontrados, pode-se afirmar que não houve interferência da disfunção renal na análise dos parâmetros nutricionais e na avaliação dos micronutrientes entre os grupos, conforme os objetivos deste estudo.

Até o momento, não foram encontrados estudos que associem o uso de IBP com deficiência de vitamina C, B12 e ácido fólico em pacientes receptores de transplante renal.

Estudos recentes associaram o uso de IBP e a exposição cumulativa desta droga com aumento do risco da progressão da DRC e com sua incidência (Lazarus *et al.*, 2016; Klatte *et al.*, 2017). Em um estudo realizado entre os anos de 2006 a 2011 no grande sistema de saúde norte-europeu comparando o uso de IBP e dos bloqueadores dos receptores de H2 da histamina (H2B) com os níveis séricos de creatinina, os autores concluíram que tanto o

início do IBP como o uso cumulativo de outras drogas concomitantes ao uso de IBP, em comparação com H2B, foram associados ao risco de progressão da DRC (Klatte *et al.*, 2017).

Nos Estados Unidos, um outro estudo, com mais de 10.000 adultos mostrou que o uso basal de IBPs foi associado, de forma independente, com um risco maior de 20 a 50% de desenvolver DRC em comparação aos usuários de antagonistas de H2 (Lazarus *et al.*, 2016).

Não era nosso objetivo associar o uso de IBP com o risco para DRC, porém nossos achados não encontraram diferenças entre os grupos quanto ao tempo de enxerto e a TFG.

O nível sérico de PTH, no grupo em uso de IBP, apresentou-se acima dos valores considerados como de referência para a população sem DRC. Não houve diferença significativa em seus valores quando comparado o grupo IBP com o grupo controle e também não houve evidência de associação com uso de IBP. No nosso estudo foi encontrado que há evidências de associação da taxa de adequação do nível sérico do mineral cálcio com o uso do IBP. Os pacientes que não utilizavam o IBP apresentaram uma adequação de cálcio sérico maior em relação aos pacientes com omeprazol. Estudos sugerem que os IBP e outros medicamentos antiácidos possam levar à redução da secreção de ácido clorídrico e consequente redução da absorção de cálcio. Estes dados não são conclusivos, pois outros autores não encontraram esta mesma associação (O'connell et al., 2005; Wright et al., 2008; Wright et al., 2010). Não era objetivo desta pesquisa avaliar a deficiência do cálcio e suas consequências. O metabolismo do cálcio é complexo e a fisiopatologia da deficiência deste mineral envolve outras variáveis, principalmente hormonais, que não foram analisadas. Considerando a complexidade do distúrbio do metabolismo mineral e ósseo secundário à doença renal crônica, a interpretação dos valores de PTH e de cálcio não podem ser feitas de modo individualizado sem considerar os demais biomarcadores de metabolismo ósseo da doença mineral óssea (DMO-DRC). Por este motivo, neste estudo a interpretação destes resultados está prejudicada.

Os valores referentes ao lipidograma, à glicemia, à albumina sérica, à capacidade latente de fixação do ferro e da saturação de transferrina foram semelhantes em ambos os grupos; todos estavam dentro dos valores de referência. Estudo que avaliou o uso de IBP e os desfechos renais, apresentou resultados semelhantes aos nossos achados quanto aos valores de albumina sérica e hemoglobina (Cho *et al.*, 2018). Gafter-Gvili *et al* encontraram que os níveis de ferritina estavam altos nos pacientes anêmicos e não anêmicos, mas não apresentava diferença significativa entre eles (Gafter-Gvili *et al.*, 2017). Nossos achados

mostraram níveis de ferritina dentro da faixa de normalidade e próximos ao limite superior em ambos os grupos.

Os níveis séricos de Ferro e o seu percentual de adequação aos valores considerados como de normalidade, não apresentaram diferença significativa entre os pacientes em uso de IBP e do grupo controle. Muitos estudos estão avaliando o uso prolongado de IBP e a presença de anemia ferropriva, entretanto os resultados são controversos quanto a esta associação (Jensen, 2006; Ito e Jensen, 2010).

Um estudo de caso publicado em 2017, sugere que o uso prolongado do IBP levou um paciente sexo masculino a anemia severa por deficiência de ferro, dado não conclusivo devido ao óbito do paciente. Entretanto, o estudo sugere uma atenção maior pelos médicos quanto aos efeitos colaterais do uso desta droga em terapia a longo prazo (Dado, 2017).

No sistema de saúde do norte da Califórnia, foi realizado um estudo de caso-controle para avaliar a associação da deficiência de ferro associado ao uso de IBP ou antagonistas do receptor de histamina-2, ambos medicamentos supressores do ácido gástrico, e foi concluído que houve associação do uso de IBP prolongado ao aumento de risco subsequente da deficiência deste mineral. Também, foi relatado que o aumento da potência da inibição ácida eleva o risco, mas que este se reduz após a descontinuação da medicação (Lam, 2017).

O intervalo dos valores de referência da vitamina B12 é amplo e nossos resultados no grupo com IBP e no controle apresentaram uma mediana próximo ao limite inferior de normalidade, em ordem, 223,7 pMol/L e 226,6 pMol/L. Estudo que avaliou os transplantados renais, sem considerar o uso de IBP, demostrou mediana dos níveis séricos de B12 maiores, 377,08 pMol/L e uma inadequação inferior a 1% (Troen *et al.*, 2017). Nossos resultados mostraram que a adequação dos níveis séricos de vitamina B12 foi de 98,2% no grupo com IBP e de 86,4% no controle. Entretanto, eles não foram estatisticamente diferentes, sem evidência, portanto, de associação dos níveis séricos da vitamina com o uso do IBP.

Estudos tem mostrado que o uso de medicamentos que elevam o pH gástrico está relacionado à deficiência de B12 pois essas drogas inibiriam o desligamento da vitamina B12 da proteína da dieta, provocando níveis menores de absorção e uma possível deficiência de cobalamina (Marchetti *et al.*, 2003; Den Elzen *et al.*, 2008; Dharmarajan *et al.*, 2008). Segundo Den Elezen, 2008, os IBP afetaram os níveis de cobalamina ao contrário dos antagonistas de receptor de histamina 2 (Den Elzen *et al.*, 2008).

Em 2010, uma revisão bibliográfica sobre o uso prolongado dos IBP e a absorção de micronutrientes concluiu que há uma associação entre o uso crônico e prolongado de drogas

supressoras de secreção de suco gástrico, particularmente os IBP, e o desenvolvimento de baixos níveis séricos de vitamina B12, além do aumento da frequência de sua deficiência, especialmente na população idosa (ITO, 2010; JENSEN, 2006). Entretanto, os autores concluíram também que este achado ainda não está firmemente estabelecido, permanecendo controverso, tendo em vista os resultados de alguns estudos que negam a relação entre o uso de tais medicamentos e a diminuição da absorção de cobalamina (HOWDEN, 2000; RICHTER, 2000).

Até onde é de nosso conhecimento, estudos que avaliaram a relação entre o uso de IBP e vitamina B12 não produziram dados consistentes para criar diretrizes terapêuticas ou oferecer recomendações para suplementação dietética de rotina.

Os inibidores de bomba de prótons são listados como drogas que podem levar à deficiência de vitamina B12 e de folato, quando utilizada de forma crônica, já que estes medicamentos resultam em um pH gástrico próximo da alcalinidade (Devalia *et al.*, 2014).

Em relação ao ácido fólico, até onde sabemos na presente data, não foi encontrado nenhum estudo que avaliou a interação do uso de IBP com níveis séricos do ácido fólico em paciente portador de DRC ou transplantados renais.

Nossos resultados mostraram uma mediana dos níveis séricos de ácido fólico de 17,7 mMol/L nos pacientes com IBP e de 17,64 mMol/L no outro grupo, sendo que a adequação dos níveis séricos em relação aos valores de referência foi de 91,1% e de 95,5%, respectivamente. Na comparação entre os dois grupos não houve diferença significativa, assim como não foi achado evidência de associação entre os níveis séricos dessa vitamina e o uso do IBP.

Pesquisa realizada na América do Norte, com receptores de transplante renal, verificou uma inadequação dos níveis séricos do ácido fólico inferior a 1%, semelhante aos nossos achados. Entretanto não era objetivo deste estudo avaliar a interferência do IBP nos níveis desta vitamina (Troen *et al.*, 2017). Uma análise de dados dos estudo de SOPRAN LOTUS, avaliou a segurança do uso do IBP e verificou que não houve diferenças nos valores laboratoriais entre os grupos que utilizaram IBP com os que realizaram a cirurgia anti-refluxo e que, durante os 5 anos de um dos estudos, os níveis de folato mostraram apenas alterações marginais ao longo do tempo, sem efeitos clínicos associados (Attwood *et al.*, 2015).

Neste estudo, a média dos níveis séricos de vitamina C no grupo com IBP foi de 16,36 (± 3,10) µM e foi de 15,82 (± 1,70) µM no grupo controle, valores semelhantes entre os grupos, sem diferença significativa. Também, não foi encontrado relação entre o uso de

IBP e os valores dessa vitamina. No grupo em uso de IBP apenas 1,8% dos pacientes apresentaram adequação do nível sérico da vitamina C, já no controle nenhum paciente apresentou esta adequação.

Estudos recentes têm mostrado que os níveis de vitamina C reduziram após a administração do IBP, por curto período, em pacientes negativos e positivos para *Helicobacter pylori*. Estes resultados indicam biodisponibilidade diminuída após o uso deste grupo de medicamento, já que a ingestão de vitamina C foi avaliada e os resultados não mostraram interferência da dieta (Henry *et al.*, 2005). Outros autores, verificaram que os pacientes com pH gástrico elevado têm apresentado níveis acentuadamente baixos de aminoácidos e de vitamina C total em seus sucos gástricos. Contudo, não é sabido o mecanismo responsável por esta concentração baixa em pH mais elevados (Mowat *et al.*, 2000). Segundo Sobala, 1989, a vitamina C é instável em pH neutro ou elevado uma vez que sua forma reduzida, o ácido dehidroascórbico, pode ser hidrolisada em ácido 2,3-dicetogulonico em pH maior que 4. O corpo humano não pode regenerar a vitamina C a partir do ácido 2,3-dicetogulonico, assim, ocorre a perda de vitamina C bioativa (Sobala *et al.*, 1989).

Os pacientes com DRC apresentam atividade pró-oxidante aumentada devido às características desta população, como idade avançada, diabetes, uremia, inflamação crônica e fatores relacionados ao tratamento renal substitutivo. Assim, o equilíbrio entre a capacidade pró e antioxidante não é adequado aumentando o estresse oxidativo. Diversos mecanismos de defesa antioxidante foram demonstrados, incluindo níveis reduzidos de vitamina C (principalmente devido à restrição alimentar de frutas e vegetais frescos), redução dos níveis intracelulares de vitamina E e concentrações reduzidas de selênio (Nguyen *et al.*, 1985; Descamps-Latscha *et al.*, 1991; Canaud *et al.*, 1999).

Na avaliação da ingestão de macro e micronutrientes, os grupos não apresentaram diferença significativa, a média da ingestão calórica foi de 1937,00 (±495,47) kcal/dia no grupo em uso de IBP e de 1879,00 (±574,55) kcal/dia no grupo controle, e o percentual de inadequação da ingestão calórica por quilograma de peso foi de 16,07 % e 27,27 %, respectivamente.

A ingestão proteica também foi semelhante entre os grupos e estava inadequada em 30,36% dos pacientes do grupo em uso IBP e em 50% dos pacientes do grupo no controle. Porém, a média da ingestão de gramas de proteínas por quilograma de peso por dia em ambos os grupos, estavam dentro da recomendação, nesta ordem, 1,23 (±0,43) e 1,19 (±0,48).

Estudo avaliando a ingestão alimentar em pacientes receptores de enxerto renal encontrou uma ingestão calórica inferior às necessidades em todos os pacientes. Na análise da ingestão proteica ela estava adequada em 78% dos pacientes, sendo a ingestão mediana de 0,97g de proteína por quilograma de peso por dia (Heaf *et al.*, 2004). Outro estudo, realizado em com transplantados que receberam orientação nutricional após o procedimento, mostrou ingestão de proteica de 1,5g/Kg de peso/dia e ingestão de caloria adequada às necessidades (Rho *et al.*, 2013).

O consumo de vitaminas B12 foi baixo na população estudada, 4,2 mcg. O percentual de pacientes que obtiveram a ingestão adequada foi de 70,4% no grupo em uso de IBP e de 68,2% no controle.

Durante a avaliação do recordatório de 24 horas e do questionário de frequência alimentar foi possível verificar que a ingestão adequada de proteínas ocorreu pelo consumo frequente de leite e ovo. Estes achados podem justificar a baixa adequação da vitamina B12, já que estes não são os principais alimentos fonte da vitamina. Estes achados são diferentes dos dados publicados recentemente, em que 5% dos pacientes transplantados apresentam uma inadequação de ingestão de B12 (Heaf *et al.*, 2004; Troen *et al.*, 2017).

Pelo QFA pode-se observar que o consumo de frutas era baixo entre os pacientes avaliados. Dentre as frutas citadas como fonte de vitaminas, a ingestão habitual era inferior a 1 porção por dia. Estes dados são importantes para justificar os resultados da ingestão da vitamina C e do ácido fólico. A primeira apresentou uma ingestão mediana no grupo com IBP de 47,3mg e de 36,5mg no controle. Já o consumo do ácido fólico foi de 149 mcg e 107,7 mcg, respectivamente.

A porcentagem de pacientes que ingeriam a quantidade diária recomendada de vitamina C foi baixa em ambos os grupos. Porém, no grupo dos pacientes em uso de IBP, a ingestão média da vitamina foi significativamente maior ao comparar com o grupo controle. O nível sérico da vitamina C não apresentou diferença entre os grupos. Desse modo, pode-se dizer que houve evidência da associação do uso deste medicamento com a ingestão da vitamina.

As frutas e os sucos cítricos são os principais alimentos fonte de vitamina C e também os alimentos frequentemente excluídos da alimentação quando há sintomas de desconforto gástrico. Assim, a possível suposição desta associação é que os pacientes com proteção gástrica apresentassem uma maior ingestão destes alimentos, já que não precisariam evitá-los a fim de prevenir desconfortos.

No grupo em uso de IBP, 28% dos pacientes apresentavam uma ingestão adequada de vitamina C e apenas 2,0% do ácido fólico. No grupo controle, os pacientes com ingestão adequada foram 1,79% e 0,0%, respectivamente. Estudos de análise da ingestão alimentar na população adulta brasileira e dos transplantados renais, corroboram com os nossos achados. Tais estudos concluem que a ingestão dessas vitaminas tem uma baixa adequação em relação às recomendações (Heaf *et al.*, 2004; Rho *et al.*, 2013; Tureck *et al.*, 2017).

Até onde é de nosso conhecimento, há poucos estudos que tenham avaliado a ingestão alimentar e a frequência dos alimentos consumidos nos pacientes transplantados renais. Durante a entrevista com os pacientes sobre sua alimentação, foi possível verificar a insegurança dos participantes quanto a realização de uma alimentação correta a fim de não prejudicar a função renal do enxerto. Assim, a maioria seguia alimentação restrita em proteínas e sódio, seguindo as orientações que tinham durante todo o tratamento de DRC, já que o acompanhamento nutricional no pós TxR nem sempre é disponível.

Estudo que avaliou a ingestão alimentar no pós TxR imediato e evolução nos três primeiros meses com orientação e acompanhamento nutricional mostrou uma melhor adequação quanto à ingestão dos macro e dos micronutrientes, com exceção da vitamina C, do ácido fólico e do cálcio (Rho *et al.*, 2013).

A composição corporal foi avaliada por dois métodos, a antropometria e a BIS, as duas analisadas segundo os parâmetros de referência.

Pela antropometria foi possível fazer o diagnóstico do estado nutricional segundo o IMC e este apresentou associação com o uso de IBP. Entretanto, não podemos associar o uso do omeprazol ao estado nutricional, já que este diagnóstico depende de outros fatores relacionados à composição corporal. Até onde é do nosso conhecimento, não foram encontrados estudos que avaliassem o estado nutricional e sua associação ao uso do omeprazol em nenhuma população na literatura em geral. Desta forma, pode-se sugerir que os pacientes com medicação de proteção gástrica possam apresentar uma melhor aceitação alimentar. Entretanto, mais estudos são necessários para comprovação desta suposição.

A avaliação da composição corporal dos pacientes do estudo não apresentou diferença significativa na comparação entre os grupos analisados segundo os critérios utilizados: adequação da circunferência braquial, adequação da circunferência muscular do braço, circunferência da cintura e força do aperto de mão.

Os nossos resultados, quanto à classificação do estado nutricional segundo o IMC foi semelhante a estudo anterior realizado no mesmo serviço. (Marino *et al.*, 2017).

Nosso estudo encontrou valor médio do IMC de 26,6 ± 5,1kg/m² no grupo em uso de IBP e de 26,8 ± 5,5kg/m² no controle. Já o percentual de pacientes com IMC superior a 25kg/m² em cada grupo, respectivamente foi de 39,29% e 45,45%. Resultados que diferem dos achados de Rho (2013), onde 24% dos pacientes receptores de transplante renal apresentavam IMC acima de 25,0 kg/m² (Rho *et al.*, 2013).

A caracterização da composição corporal da população estudada quanto ao IMC, a divergência de resultados do estado nutricional entre IMC e os outros métodos de avaliação nutricional corroboram com dados de outros autores (Heaf *et al.*, 2004; Pereira, 2016).

Heaf (2004), em seu estudo com pacientes receptores de transplante renal, utilizou o IMC e o percentual de gordura para caracterizar os pacientes quanto a composição corporal e verificou diferença do diagnóstico do estado nutricional entre os métodos. Usando o IMC, 2% dos pacientes estavam abaixo do peso, 44% estavam normais e 39% estavam acima do peso. Entretanto quando analisado pelo percentual de gordura, 13% estavam abaixo do peso, 21% eram normais, 26% estavam acima do peso e 39% eram obesos (Heaf *et al.*, 2004).

Nossos resultados mostraram a média da CMB nos pacientes do grupo em uso de IBP de 23,15 (±3,49) cm e de 22,94 (±4,01) cm e grupo controle. Em um estudo publicado em 2017, que avaliou o estado nutricional, gasto energético e estresse oxidativo proteico após o TrX deste mesmo serviço, encontrou um aumento do IMC, massa magra e aumento substancial de massa gorda, esta última, tanto em quilogramas quanto em percentual, 3 meses após a alta hospitalar do pós transplante (Marino, 2017). Estes dados são semelhantes a dois estudos, Huang (2010) e Noori (2010) que que avaliaram a circunferência muscular do braço em pacientes em hemodiálise, os quais apresentaram uma média desta medida antropométria de 24,8 (±3,8) cm e 25,8 (±4,41) cm, respectivamente (Huang *et al.*, 2010; Noori *et al.*, 2010).

Pereira (2016), realizou uma pesquisa em Recife, Pernambuco, que avaliou o perfil nutricional de pacientes transplantados renais e verificou que a desnutrição estava presente em 52,4% dos pacientes segundo avaliação pela CB. Entretanto, a eutrofia foi predominante quando analisado pela CMB, 61,9% dos pacientes. Dados divergentes dos achados do nosso estudo, onde a maioria dos pacientes eram eutróficos, segundo CB, 69,7% no grupo em uso de IBP e 54,5% no grupo controle (Pereira, 2016). Provavelmente as diferenças entre os estudos realizados no Brasil se devam às diferenças regionais, principalmente relacionadas ao acesso à assistência médica e a questões socioeconômicas.

Utilizamos a circunferência da cintura para avaliar o risco para desenvolver doenças cardiovasculares. Além disso, a obesidade e o processo inflamatório estão relacionados ao aumento de risco para estas doenças (Alencastro, 2013).

No nosso estudo, ambos os grupos apresentaram um percentual elevado de risco de doença cardiovascular, segundo CC, com 77,8% no grupo em uso de IBP e 72,7% no controle. No estudo que avaliou a síndrome metabólica associada a inflamação e a função do enxerto renal nos pacientes receptores de TrX, foi observado uma correlação positiva entre a CC e a proteína C reativa (Alencastro, 2013). Estes dados se assemelham a outro estudo que avaliou o risco de mortalidade nos receptores de enxerto renal associado ao IMC e CC, o qual mostrou que o IMC elevado apresenta menor associação com a mortalidade, enquanto valores maiores de CC estão mais associados. Desta forma, eles sugerem que a circunferência da cintura parece ser um melhor marcador prognóstico para a mortalidade do que o IMC (Kovesdy *et al.*, 2010).

A força muscular palmar é uma aferição utilizada para avaliar o estado nutricional dos pacientes levando em consideração a massa muscular. Nossos resultados mostraram uma taxa de inadequação dos valores de referência da FAM de 46,4% nos pacientes com IBP e de 54,5% no controle. Estudo avaliando a sarcopenia nos pacientes após TrX encontrou um percentual de sarcopenia de 20,5% da população da pesquisa (Ozkayar, 2014). Também foi verificado que a taxa de metabolismo basal e a massa livre de gordura foram significativamente menores nos pacientes com sarcopenia. Entretanto, quando comparado os grupos, levando em consideração a força muscular através da FAM, não houve diferença.

Esta taxa elevada de inadequação da FAM e da CC, encontrada em nosso estudo, pode ter sofrido influência da perda muscular e do ganho de massa gorda devido ao estilo de vida, aumento da ingesta calórica e intensificada pela consequência do uso de corticoides. Considerando que o tempo médio de TrX foi de 68,00 (±67,89) meses no grupo em uso de IBP e de 59,95 (±13,14) meses no grupo controle, outros estudos já demonstraram que estas alterações da composição corporal ocorrem no primeiro ano após transplante (Marino, 2017).

Os resultados da BIS para avaliação da composição corporal, mostraram que os pacientes que faziam uso de IBP e os pacientes do grupo controle não apresentaram diferença significativa quanto aos parâmetros avaliados. Até aonde é de nosso conhecimento não foi encontrado estudos analisando a composição corporal pela BIS nos pacientes após o TrX.

Em um estudo que avaliou pacientes portadores de DRC avançada em fase não dialítica utilizando a BIS concluiu que o ângulo de fase é um preditor independente de mortalidade em curto prazo. No nosso estudo a média do ângulo de fase de 50 KHz no grupo em uso de IBP foi de 5,35 (±0,72)° e de 5,72 (±1,17)°, dados semelhantes ao do estudo citado, onde a média foi de 5,43 (±1,03)° (Caravaca, 2011).

Quando avaliado o estado de hidratação, Caravaca (2011) verificou que a maioria dos pacientes tinha um estado de hidratação dentro dos parâmetros normais, resultado semelhante ao nosso estudo (Caravaca, 2011). O percentual de massa livre de gordura esteva adequado em apenas 8,8% dos pacientes do grupo controle. Esses resultados mostram que os pacientes pós TxR mesmo apresentando, em sua maioria um IMC normal ou maior que o ideal, estavam em sua maioria com reserva muscular comprometida.

A obesidade é um dos problemas comuns nos paciente pós TxR e pode estar associada ao aumento do risco de doença cardiovascular, dislipidemia, hipertensão e diabetes (Johnson *et al.*, 2002). Estudos anteriores relataram que 15 a 23% dos transplantados apresentavam sinais de desnutrição e que, após 1 ano após o TxR , estes dados se associavam ao aumento do risco de perda da função do enxerto (Djukanovic *et al.*, 2003; Rettkowski *et al.*, 2007). Esses fatos indicam que o manejo da desnutrição é tão importante quanto o da obesidade nos transplantados renais.

# 7. CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho sugerem que o uso de omeprazol, em pacientes transplantados renais, não acarreta detrimento no estado nutricional quanto à vitamina B12, vitamina C e ácido fólico ou quanto à composição corporal.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ABENSUR, H. Actual Aspects of Anemia in Chronic Kidney Disease. J Bras Nefrol Volume XXVIII - nº 2, 2006.

ABTO. Registro Brasileiro de Transplantes. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, 2017.

_____. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos: Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. Registro Brasileiro de Transplantes, 2017.

DE ALENCATRO, M. G.; Lemos, J. R.; Bastos, N. M.; Vicari, A. R.; Gonçalves, L. F.; Manfro, R. C. Evaluation of metabolic syndrome and associations with inflammation and graft function in renal transplant recipients, J Bras Nefrol, v. 35, n. 4, p. 299 -307, oct - dec 2013.

ANVISA, B. Resolução - RDC nº 15, de 21. Regulamento Técnico para Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico 2002.

ATTWOOD, S. E. et al. Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies. Aliment Pharmacol Ther, v. 41, n. 11, p. 1162-74, Jun 2015.

BAEK, S. H. et al. Control of fluid balance guided by body composition monitoring in patients on peritoneal dialysis (COMPASS): study protocol for a randomized controlled trial. Trials, v. 15, p. 432, Nov 2014.

BESSEY, O. A. Vitamin c: Methods of assay and dietary sources. Journal of the American Medical Association, v. 111, n. 14, p. 1290-1298, Oct 1938.

BRASIL, M. D. S. Guia Alimentar para a População Brasileira. Brasília. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica 2014.

BURKE, S. E.; FAN, S. L. Clinical experience using bioimpedance to optimize blood pressure control. Perit Dial Int, v. 33, n. 2, p. 205-8, 2013 Mar-Apr 2013.

CANAUD, B. et al. Imbalance of Oxidants and Antioxidants in Haemodialysis Patients. Blood Purification, v. 17, n. 2-3, p. 99-106, 1999.

CARAVACA, F.; Martinez del Viejo, C.; Villa, J.; Martinez Gallardo, R.; Ferreira, F. Hydration status assessment by multi-frequency bioimpedance in patients with advanced chronic kidney disease. J. Nefrologia, v. 31, n, 5, p. 537 - 44, Apr 2011.

CARREL, A. La technique opératoire des anastomoses vasculaires et de la transplantation des visceres. 1ed. França. Lyon: Association typographique, 1902.

CASTLE, W. B.; HAM, T. Observations on the etiologic relationship of achylia gastrica to pernicious anemia: V. further evidence for the essential participation of extrinsic factor in hematopoietic responses to mixtures of beef muscle and gastric juice and to hog stomach mucosa. Journal of the American Medical Association, v. 107, n. 18, p. 1456-1463, Oct 1936.

CHENG, L. T.; TANG, W.; WANG, T. Strong association between volume status and nutritional status in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis, v. 45, n. 5, p. 891-902, May 2005.

CHO, N. J. et al. Association of proton pump inhibitor use with renal outcomes in patients with coronary artery disease. Kidney Res Clin Pract, v. 37, n. 1, p. 59-68, Mar 2018.

CHUNG, W.; Choi, S. H.; Sung, J.; Jung, E. S. et al. Volume control by using the body composition monitor in a puerperal patient on hemodialysis. Journal Electrolyte Blood Press, v. 9; n, 2; p, 63-6, 2011.

PORTH, C.M. Essentials of Pathophysiology. ed. 4. Philadelphia. 2014.

CORNIER, M. A. et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation, v. 124, n. 18, p. 1996-2019, Nov 2011.

CURRAN, J. O. Observations on scurvy as it has lately appeared throughout Ireland, and in several parts of Great Britain. Dublin Quarterly Journal of Medical Science, v. 4, n. 1, p. 83-134, Aug 1847.

DADO, D. N.; Loesch, E. B.; Jaganathan, S. P. A Case of Severe Iron Deficiency Anemia Associated with Long-Term Proton Pump Inhibitor Use. Journal Curr Ther Res Clin Exp, v. 84, p. 1-3, Jan 2017.

DEN ELZEN, W. P. et al. Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B12 status in elderly individuals. Aliment Pharmacol Ther, v. 27, n. 6, p. 491-7, Mar 2008.

DESCAMPS-LATSCHA, B. et al. Establishing the Relationship between Complement Activation and Stimulation of Phagocyte Oxidative Metabolism in Hemodialyzed Patients: A Randomized Prospective Study. Nephron, v. 59, n. 2, p. 279-285, 1991.

DEVALIA, V.; HAMILTON, M. S.; MOLLOY, A. M. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol, v. 166, n. 4, p. 496-513, Aug 2014.

DHARMARAJAN, T. S. et al. Do acid-lowering agents affect vitamin B12 status in older adults? J Am Med Dir Assoc, v. 9, n. 3, p. 162-7, Mar 2008.

DITONNO, P. et al. Obesity in kidney transplantation affects renal function but not graft and patient survival. Transplant Proc, v. 43, n. 1, p. 367-72, Jan-Feb 2011.

DJUKANOVIC, L. et al. Co-morbidity and kidney graft failure-two main causes of malnutrition in kidney transplant patients. Nephrol Dial Transplant, v. 18 Suppl 5, p. 68-70, Jul 2003.

DOSUNMU, M. I.; JOHNSON, E. C. Chemical evaluation of the nutritive value and changes in ascorbic acid content during storage of the fruit of ‘bitter kola’ (Garcinia kola). Food Chemistry, v. 54, n. 1, p. 67-71, Jan 1995.

DUMLER, F. Hypoalbuminemia is a marker of overhydration in chronic maintenance patients on dialysis. Asaio j, v. 49, n. 3, p. 282-6, May-Jun 2003.

EARTHMAN, C. et al. Bioimpedance spectroscopy for clinical assessment of fluid distribution and body cell mass. Nutr Clin Pract, v. 22, n. 4, p. 389-405, Aug 2007.

ELLIS, K. J.; WONG, W. W. Human hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with 2H2O and bromine dilution. J Appl Physiol (1985), v. 85, n. 3, p. 1056-62, Sep 1998.

EVELETH, P. B. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. American Journal of Human Biology, v. 8, n. 6, p. 786-787, Jan 1996.

FERNÁNDEZ, G. M. et al. Comparison of bioimpedance spectroscopy and the Watson formula for measuring body volume in patients on peritoneal dialysis. Nefrología (English Edition), v. 36, n. 1, p. 57-62, Jan 2016.

FESS, E. Clinical assessment Recommendations. 3rd ed. American Society of Hand Therapists, p. 6-8, 1981.

FISBERG, R. M. et al. Questionário de freqüência alimentar para adultos com base em estudo populacional. Revista de Saúde Pública, v. 42, p. 550-554, Jun 2008.

FORSSEN, K. M. et al. Folates and dairy products: a critical update. J Am Coll Nutr, v. 19, n. 2 Suppl, p. 100s-110s, Apr 2000.

FOUQUE, D. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. In: (Ed.). Kidney Int. United States, v.73, p.391-8, 2008.

FRISANCHO, A. R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am J Clin Nutr, v. 34, n. 11, p. 2540-5, Nov 1981.

FROM, J. Carl Ludwig and his place in the history of kidney physiology. Dan Medicinhist Arbog, v. 43, p. 37-70, 2015.

GAFTER-GVILI, A. et al. Posttransplantation anemia in kidney transplant recipients: A retrospective cohort study. Medicine (Baltimore), v. 96, n. 32, p. e7735, Aug 2017.

GALATI, G. et al. Prooxidant activity and cellular effects of the phenoxyl radicals of dietary flavonoids and other polyphenolics. Toxicology, v. 177, n. 1, p. 91-104, Aug 2002.

GARAGARZA, C. et al. Nutritional status and overhydration: can bioimpedance spectroscopy be useful in haemodialysis patients? Nefrologia, v. 33, n. 5, p. 667-74, Jun 2013.

GARDNER, P. T. et al. The relative contributions of vitamin C, carotenoids and phenolics to the antioxidant potential of fruit juices. Food Chemistry, v. 68, n. 4, p. 471-474, Mar 2000.

GIL-VERNET, S. et al. Gastrointestinal complications in renal transplant recipients: MITOS study. Transplant Proc, v. 39, n. 7, p. 2190-3, Sep 2007.

GO, A. S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med, v. 351, n. 13, p. 1296-305, Sep 2004.

HALLORAN, P. F. Immunosuppressive Drugs for Kidney Transplantation. v. 351, n. 26, p. 2715-2729, Dec 2004.

HAMILTON, D. N.; REID, W. A. Yu. Yu. Voronoy and the first human kidney allograft. Surg Gynecol Obstet, v. 159, n. 3, p. 289-94, Sep 1984.

HART, P. D. et al. Dual energy X-ray absorptiometry versus skinfold measurements in the assessment of total body fat in renal transplant recipients. Eur J Clin Nutr, v. 47, n. 5, p. 347-52, May 1993.

HEAF, J. et al. Dietary habits and nutritional status of renal transplant patients. J Ren Nutr, v. 14, n. 1, p. 20-5, Jan 2004.

HEIMBURGER, O. et al. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. Am J Kidney Dis, v. 36, n. 6, p. 1213-25, Dec 2000.

HELDERMAN, J. H. Prophylaxis and treatment of gastrointestinal complications following transplantation. Clin Transplant, v. 15 Suppl 4, p. 29-35, 2001.

HENRY, E. B. et al. Proton pump inhibitors reduce the bioavailability of dietary vitamin C. Aliment Pharmacol Ther, v. 22, n. 6, p. 539-45, Sep 2005.

HILL, N. R. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One, v. 11, n. 7, Jul 2016.

HILLMAN, T. E. et al. A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. Clin Nutr, v. 24, n. 2, p. 224-8, Apr 2005.

HOLST, A. Experimental Studies Relating to “Ship-beri-beri” and Scurvy. The Journal of Hygiene, v. 7, n. 5, p. 619-633, 1907.

HUANG, C. X. et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. Kidney International, v. 77, n. 7, p. 624-629, Apr 2010.

HUTCHINSON, C. et al. Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary non-haem iron in hereditary haemochromatosis. Gut, v. 56, n. 9, p. 1291-5, Sep 2007.

IKIZLER, T. A.; HAKIM, R. M. Nutrition in end-stage renal disease. Kidney Int, v. 50, n. 2, p. 343-57, Aug 1996.

IRODAT. International Registry in Organ Donation and Transplantation. Donation & Transplantation Institute, 2016.

ISIKLAR, I. et al. Effects of renal transplantation on body composition. Transplant Proc, v. 30, n. 3, p. 831-2, May 1998.

ITO, T.; JENSEN, R. T. Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. Curr Gastroenterol Rep, v. 12, n. 6, p. 448-57, Dec 2010.

JENSEN, R. T. Consequences of long-term proton pump blockade: insights from studies of patients with gastrinomas. Basic Clin Pharmacol Toxicol, v. 98, n. 1, p. 4-19, Jan 2006.

JOHNSON, D. W. et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. Transplantation, v. 74, n. 5, p. 675-81, Sep 2002.

JONES, C. H. et al. The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. J Ren Nutr, v. 12, n. 4, p. 209-12, Oct 2002.

K/DOQI. C linical practice guidelines for chronic kidney disease: e valuation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis, v. 39, n. 2 Suppl 1, p. S1-266, Feb 2002.

KAMIMURA, M. A. et al. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. Revista de Nutrição, v. 17, p. 97-105, 2004.

KATZARSKI, K. S.; DIVINO FILHO, J. C.; BERGSTROM, J. Extracellular volume changes and blood pressure levels in hemodialysis patients. Hemodial Int, v. 7, n. 2, p. 135-42, Apr 2003.

KATZUNG, B. G. Basic & Clinical Pharmacology. 14th ed. Lange Medical Books/McGraw-Hil, 2012.

KEANE, D. F.; Baxter, P.; Lindley, E.; et al. The Body Composition Monitor: a flexible tool for routine fluid management across the haemodialysis population. Biomedical physics & engineering express, v. 3, n. 3, May 2017.

KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Official Journal of the International Society of Nephrology, Jun 2013.

KLATTE, D. C. F. et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Progression of Chronic Kidney Disease. Gastroenterology, v. 153, n. 3, p. 702-710, Sep 2017.

KOPPLE, J. D. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis, v. 37, n. 1 Suppl 2, p. S66-70, Jan 2001.

KOVESDY, C. P. et al. Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. Am J Transplant, v. 10, n. 12, p. 2644-51, Dec 2010.

KUSHNER, R. F.; DE VRIES, P. M.; GUDIVAKA, R. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. Am J Clin Nutr, v. 64, n. 3 Suppl, p. 503s-509s, Sep 1996.

KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr, v. 23, n. 5, p. 1226-43, Oct 2004.

Lam, J. R.; Schneider, J. L.; Quesenberry, C. P.; Corley, D. A. Proton Pump Inhibitor and Histamine-2 Receptor Antagonist Use and Iron Deficiency. Journal Gastroenterology, v. 152, n. 4, p. 821-829, 2017.

LANDI, F. et al. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study). Clin Nutr, v. 29, n. 4, p. 441-7, Aug 2010.

LAZARUS, B. et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. JAMA Intern Med, v. 176, n. 2, p. 238-46, Feb 2016.

LEMIEUX, I. et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? Circulation, v. 102, n. 2, p. 179-84, Jul 2000.

LEVEY, A.S., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. v. 150, n. 9, p. 604-612, May 2009.

LODATO, F. et al. Adverse effects of proton pump inhibitors. Best Pract Res Clin Gastroenterol, v. 24, n. 2, p. 193-201, Apr 2010.

LUNA-HEREDIA, E.; MARTIN-PENA, G.; RUIZ-GALIANA, J. Handgrip dynamometry in healthy adults. Clin Nutr, v. 24, n. 2, p. 250-8, Apr 2005.

MADANICK, R. D. Proton pump inhibitor side effects and drug interactions: much ado about nothing? Cleve Clin J Med, v. 78, n. 1, p. 39-49, Jan 2011.

MANFRO, R. C. Management of chronic allograft nephropathy. J Bras Nefrol, v. 33, n. 4, p. 485-92, Dec 2011.

MARCHETTI, F.; GERARDUZZI, T.; VENTURA, A. Proton pump inhibitors in children: a review. Dig Liver Dis, v. 35, n. 10, p. 738-46, Oct 2003.

MARCHIONI, D. M. L.; SLATER, B.; FISBERG, R. M. Aplicação das Dietary Reference Intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. Revista de Nutrição, v. 17, p. 207-216, 2004.

MARINO, L. V.; ROMAO, E. A.; CHIARELLO, P. G. Nutritional status, energy expenditure, and protein oxidative stress after kidney transplantation. Redox Rep, v. 22, n. 6, p. 439-444, Nov 2017.

MARQUITO, A. B. et al. [Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients]. J Bras Nefrol, v. 36, n. 1, p. 26-34, 2014 Jan-Mar 2014.

MCGRATH, L. T. et al. Oxidative stress in cyclosporin and azathioprine treated renal transplant patients. Clin Chim Acta, v. 264, n. 1, p. 1-12, Aug 1997.

MEDICINE, I. O. Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference, Intakes .Institute of Medicine Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference, Intakes. In: (Ed.). DRI Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington (DC): National Academies Press (US), 2000.

MERRILL, J. P. et al. Successful Homotransplantation of the Kidney in an Identical Twin. Transactions of the American Clinical and Climatological Association, v. 67, p. 166-173, 1956.

METZ, J. et al. The plasma clearance of injected doses of folic acid as an index of folic acid deficiency. Journal of Clinical Pathology, v. 14, n. 6, p. 622-625, 1961.

MILLER, M. D. et al. Corrected arm muscle area: an independent predictor of long-term mortality in community-dwelling older adults? J Am Geriatr Soc, v. 50, n. 7, p. 1272-7, Jul 2002.

MINOT, G. R.; MURPHY, W. P. Treatment of pernicious anemia by a special diet. 1926. The Yale Journal of Biology and Medicine, v. 74, n. 5, p. 341-353, Sep-Oct 2001.

MITCHELL, H. K.; SNELL, E. E.; WILLIAMS, R. J. THE CONCENTRATION OF “FOLIC ACID”. Journal of the American Chemical Society, v. 63, n. 8, p. 2284-2284, Aug 1941.

MOLEDINA, D. G.; PERAZELLA, M. A. PPIs and kidney disease: from AIN to CKD. J Nephrol, v. 29, n. 5, p. 611-6, Oct 2016.

MOLFINO, A.; Don, B. R.; Kaysen, G. A. Comparison of bioimpedance and dual-energy x-ray absorptiometry for measurement of fat mass in hemodialysis patients. Journal Nephron Clin Pract, v. 122, n. 3-4, p. 127-33, May 2012.

MOORE, C. V.; BIERBAUM, O. S.; ET AL. The activity of synthetic Lactobacillus casei factor (folic acid) as an antipernicious anemia substance; observations on four patients; two with Addisonian pernicious anemia, one with montropical sprue and one with pernicious anemia of pregnancy. J Lab Clin Med, v. 30, p. 1056-69, Dec 1945.

MOWAT, C. et al. Omeprazole, Helicobacter pylori status, and alterations in the intragastric milieu facilitating bacterial N-nitrosation. Gastroenterology, v. 119, n. 2, p. 339-47, Aug 2000.

NELSON, E. E. et al. Anthropometric norms for the dialysis population. Am J Kidney Dis, v. 16, n. 1, p. 32-7, Jul 1990.

NESCOLARDE, L.; ROSELL-FERRER, J.; DONATE, T. Relationship between segmental and whole-body phase angle in peritoneal dialysis patients. Physiol Meas, v. 29, n. 9, p. N49-57, Sep 2008.

NGA, H.S.; et al. Different induction therapies for kidney transplantation with living donor. J Bras Nefrol, v. 37, n. 2, abr-jun 2015.

NGUYEN, A. T. et al. Hemodialysis membrane-induced activation of phagocyte oxidative metabolism detected in vivo and in vitro within microamounts of whole blood. Kidney International, v. 28, n. 2, p. 158-167, Aug 1985.

NICHOLS, J. H. et al. Evaluation of the IRMA TRUpoint and i-STAT creatinine assays. Clin Chim Acta, v. 377, n. 1-2, p. 201-5, Feb 2007.

NOORI, N. et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol, v. 5, n. 12, p. 2258-68, Dec 2010.

O'LONE, E. L. et al. Clinical significance of multi-frequency bioimpedance spectroscopy in peritoneal dialysis patients: independent predictor of patient survival. Nephrol Dial Transplant, v. 29, n. 7, p. 1430-7, Jul 2014.

OZKAYAR, N. et al. Evaluation of sarcopenia in renal transplant recipients. Nephrourol Mon, v. 6, n. 4, p. e20055, Jul 2014.

PADOVANI, R. M. et al. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. Revista de Nutrição, v. 19, p. 741-760, 2006.

PANIZ, C. et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 41, p. 323-334, 2005.

PARK, J. et al. Usefulness of segmental bioimpedance ratio to determine dry body weight in new hemodialysis patients: a pilot study. Am J Nephrol, v. 29, n. 1, p. 25-30, 2009.

PELOSO, L. J. et al. The serum concentration of tacrolimus after ingesting omeprazole: a pilot study. Transplantation, v. 98, n. 6, p. e63-4, Sep 2014.

PERCÁRIO, S. Prevenção do estresse oxidativo na síndrome de isquemia e reperfusão renal em ratos com suplementação nutricional com antioxidantes. Revista de Nutrição, v. 23, p. 259-267, 2010.

PEREIRA, F. E. F. Nutritional profile of kidney transplant patients treated at the nutrition clinic of a Recife-PE hospital. Rev Bras Nutr Clin, v. 31, p. 29-33, Mar 2016.

PERRY, J. Folate analogues in normal mixed diets. Br J Haematol, v. 21, n. 4, p. 435-41, Oct 1971.

PRINCE, P. D. et al. Dietary (-)-epicatechin mitigates oxidative stress, NO metabolism alterations, and inflammation in renal cortex from fructose-fed rats. Free Radic Biol Med, v. 90, p. 35-46, Jan 2016.

RETTKOWSKI, O. et al. Low body mass index in kidney transplant recipients: risk or advantage for long-term graft function? Transplant Proc, v. 39, n. 5, p. 1416-20, Jun 2007.

RHO, M. R. et al. Evaluation of nutrient intake in early post kidney transplant recipients. Clin Nutr Res, v. 2, n. 1, p. 1-11, Jan 2013.

RODRIGUES-FILHO, E. M.; GARCEZ, A. Escore APACHE IV no pós-operatório de transplante renal %J Revista Brasileira de Terapia Intensiva. v. 30, p. 181-186, 2018.

RODRÍGUEZ, G. L. A.; RUIGÓMEZ, A.; PANÉS, J. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. Clin Gastroenterol Hepatol, v. 5, n. 12, p. 1418-23, Dec 2007.

RONCO, C. et al. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study)dagger. Nephrol Dial Transplant, v. 30, n. 5, p. 849-58, May 2015.

SCHLUSSEL, M. M. et al. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population-based study. Clin Nutr, v. 27, n. 4, p. 601-7, Aug 2008.

SCHWARTZ, R.; DAMESHEK, W. The effects of 6-mercaptopurine on homograft reactions. J Clin Invest, v. 39, p. 952-8, Jun 1960.

SCOTT, J. M. Folate and vitamin B12. Proc Nutr Soc, v. 58, n. 2, p. 441-8, May 1999.

SCOTT, J. M.; WEIR, D. G. The methyl folate trap. A physiological response in man to prevent methyl group deficiency in kwashiorkor (methionine deficiency) and an explanation for folic-acid induced exacerbation of subacute combined degeneration in pernicious anaemia. Lancet, v. 2, n. 8242, p. 337-40, Aug 1981.

SENEKAL, M.; STEYN, N. P.; NEL, J. A questionnaire for screening the micronutrient intake of economically active South African adults. Public Health Nutr, v. 12, n. 11, p. 2159-67, Nov 2009.

SESSO, R. C. et al. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. J Bras Nefrol, v. 39, n. 3, p. 261-266, 2017 Jul-Sep 2017.

SNOW, C. F. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician. Arch Intern Med, v. 159, n. 12, p. 1289-98, Jun 1999.

SOARES, A. A. et al. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. Clin Chem Lab Med, v. 47, n. 9, p. 1023-32, 2009.

SOBALA, G. M. et al. Ascorbic acid in the human stomach. Gastroenterology, v. 97, n. 2, p. 357-63, Aug 1989.

STENVINKEL, P. et al. A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. Nephrol Dial Transplant, v. 17, n. 7, p. 1266-74, Jul 2002.

STRIBOS, E. G. D. et al. Non-invasive quantification of collagen turnover in renal transplant recipients. PLOS ONE, v. 12, n. 4, Apr 2017.

STUBBE, J. Binding site revealed of nature's most beautiful cofactor. Science, v. 266, n. 5191, p. 1663-4, Dec 1994.

SVIRBELY, J. L.; SZENT-GYÖRGYI, A. The chemical nature of vitamin C. Biochemical Journal, v. 26, n. 3, p. 865-870, Jan 1932.

TANG, W. et al. Factors contributing to formation of edema in volume overloaded continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int, v. 31, n. 2, p. 160-7, Mar-Apr 2011.

TONELLI, M. et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. Am J Transplant, v. 11, n. 10, p. 2093-109, Oct 2011.

TORTORA GJ, D. B. Principles of Anatomy and Physiology,14th ed. Asia, c. 26. Asia, Kindle, 2011.

TROEN, A. M. et al. B-vitamin therapy lowers homocysteine and improves selective cognitive outcomes in the randomized favorit ancillary cognitive triaL. Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association, v. 13, n. 7, p. 609, Jul 2017.

TURECK, C. et al. Evaluation of the Brazilian population's intake of antioxidant nutrients and their relation with the nutritional status. Rev Bras Epidemiol, v. 20, n. 1, p. 30-42, 2017 Jan-Mar 2017.

VANDERSLICE, J. T.; HIGGS, D. J. Vitamin C content of foods: sample variability. Am J Clin Nutr, v. 54, n. 6 Suppl, p. 1323s-1327s, Dec 1991.

VANNUCCHI, H.; et al. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Cobalamina (Vitamina B12), 1rd ed., Brasil, ILSI, 2010a.

_____. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Ácido Fólico, 1rd ed., Brasil ILSI, 2010b.

_____. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Ácido ascórbico (Vitamina C), 1rd ed., Brasil, ILSI, 2012.

VICENTE-MARTINEZ, M. et al. Inflammation in patients on peritoneal dialysis is associated with increased extracellular fluid volume. Arch Med Res, v. 35, n. 3, p. 220-4, May-Jun 2004.

VILTER, C. F.; SPIES, T. D.; KOCH, M. B. Further studies on folic acid in the treatment of macrocytic anaemia. Southern Medical Journal, v. 38, p. 781-785, 1945.

WABEL, P. et al. Importance of Whole-Body Bioimpedance Spectroscopy for the Management of Fluid Balance. Blood Purification, v. 27, n. 1, p. 75-80, Jan 2009.

_____. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. Nephrol Dial Transplant, v. 23, n. 9, p. 2965-71, Sep 2008.

WANG, A. Y. et al. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis. Am J Clin Nutr, v. 77, n. 4, p. 834-41, Apr 2003.

WATANABE, F. Vitamin B12 sources and bioavailability. Exp Biol Med (Maywood), v. 232, n. 10, p. 1266-74, Nov 2007.

Willett WC. Nutritional epidemiology: 24-hours dietary recall and food record methods. 2 ed. p. 50-73, Oxford, 1998.

WHITBY, L. The Evolution Of The Treatment Of Addisonian Anaemia. The British Medical Journal, v. 1, n. 4927, p. 1401-1406, Jun 1955.

WHITEHEAD, P. The history of scurvy and vitamin C. Medical History, v. 31, n. 2, p. 231-232, Apr 1987.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization, v. 894, p. i-xii, 1-253, 1998.

WILLS, L. Treatment of “pernicious anaemia of pregnancy” and “tropical anaemia”. British Medical Journal, v. 1, n. 3676, p. 1059-1064, 1931.

WILLS, L.; MEHTA, M. M. Studies in ' Pernicious Anaemia ' of Pregnancy. Part I. Preliminary Report. Indian Journal of Medical Research, v. 17, p. 777-92, 1930.

WOLFE, M. M. Pharmacological principles governing the use of proton pump inhibitors: tailoring therapy to improve GERD outcomes. Preface. Gastroenterol Clin North Am, v. 32, n. 3 Suppl, Sep 2003.

WOLFE, R. A. et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med, v. 341, n. 23, p. 1725-30, Dec 1999.

WRIGHT, A. J.; DAINTY, J. R.; FINGLAS, P. M. Folic acid metabolism in human subjects revisited: potential implications for proposed mandatory folic acid fortification in the UK. Br J Nutr, v. 98, n. 4, p. 667-75, Oct 2007.

XU, L. et al. A prospective analysis of the effects of enteric-coated mycophenolate sodium and mycophenolate mofetil co-medicated with a proton pump inhibitor in kidney transplant recipients at a single institute in China. Transplant Proc, v. 46, n. 5, p. 1362-5, Jun 2014.

ZECHER, D. et al. Characteristics of donor-specific anti-HLA antibodies and outcome in renal transplant patients treated with a standardized induction regimen. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 32, n. 4, p. 730-737, Apr 2017.

ZHU, F.; LEONARD, E. F.; LEVIN, N. W. Extracellular fluid redistribution during hemodialysis: bioimpedance measurement and model. Physiol Meas, v. 29, n. 6, p. S491-501, Jun 2008.

# ANEXOS

**ANEXO A – Tabela de Contingência para Variáveis Categóricas.**

(continua)

| Variável | Classe | Omeprazol | | | | Valor p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Não | | Sim | | |
| | | n | % | n | % | |
| Sexo | 0 | 16 | 72,7 | 35 | 62,5 | 0,555* |
| | 1 | 6 | 27,3 | 21 | 37,5 | |
| Raca | 0 | 21 | 95,5 | 47 | 83,9 | 0,332** |
| | 1 | 0 | 0 | 4 | 7,1 | |
| | 2 | 1 | 4,5 | 5 | 8,9 | |
| HAS | 0 | 14 | 63,6 | 33 | 58,9 | 0,9* |
| z | 1 | 8 | 36,4 | 23 | 41,1 | |
| DM | 0 | 16 | 72,7 | 50 | 89,3 | 0,14** |
| | 1 | 6 | 27,3 | 6 | 10,7 | |
| HasDm | 0 | 22 | 100 | 52 | 92,9 | 0,474** |
| | 1 | 0 | 0 | 4 | 7,1 | |
| GNF | 0 | 20 | 90,9 | 51 | 91,1 | 0,99** |
| | 1 | 2 | 9,1 | 5 | 8,9 | |
| POLISCISTICO | 0 | 19 | 86,4 | 51 | 91,1 | 0,84** |
| | 1 | 3 | 13,6 | 5 | 8,9 | |
| Indeterminada | 0 | 21 | 95,5 | 49 | 87,5 | 0,53** |
| | 1 | 1 | 4,5 | 7 | 12,5 | |
| Outras | 0 | 20 | 90,9 | 50 | 89,3 | 0,99** |
| | 1 | 2 | 9,1 | 6 | 10,7 | |
| Hipertensao | 0 | 16 | 72,7 | 38 | 67,9 | 0,883* |
| | 1 | 6 | 27,3 | 18 | 32,1 | |
| Diabetes | 0 | 18 | 81,8 | 53 | 94,6 | 0,179** |
| | 1 | 4 | 18,2 | 3 | 5,4 | |
| HipertensoDiabetico | 0 | 18 | 81,8 | 36 | 64,3 | 0,216* |
| | 1 | 4 | 18,2 | 20 | 35,7 | |
| Cardiaca | 0 | 19 | 86,4 | 52 | 92,9 | 0,644** |
| | 1 | 3 | 13,6 | 4 | 7,1 | |
| DLP | 0 | 18 | 81,8 | 41 | 73,2 | 0,615* |
| | 1 | 4 | 18,2 | 15 | 26,8 | |
| DMO | 0 | 20 | 90,9 | 49 | 87,5 | 0,976** |
| | 1 | 2 | 9,1 | 7 | 12,5 | |
| Duplo | 0 | 20 | 90,9 | 54 | 96,4 | 0,671** |
| | 1 | 2 | 9,1 | 2 | 3,6 | |
| Anterior | 0 | 21 | 95,5 | 56 | 100 | 0,626** |
| | 1 | 1 | 4,5 | 0 | 0 | |
| HD | 0 | 6 | 27,3 | 7 | 12,5 | 0,216** |
| | 1 | 16 | 72,7 | 49 | 87,5 | |
| PD | 0 | 21 | 95,5 | 56 | 100 | 0,626** |
| | 1 | 1 | 4,5 | 0 | 0 | |

(continuação)

| Variável | Classe | Omeprazol | | | | Valor p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Não | | Sim | | |
| | | n | % | n | % | |
| HDPD | 0 | 18 | 81,8 | 50 | 89,3 | 0,609** |
| | 1 | 4 | 18,2 | 6 | 10,7 | |
| Feadequado | 0 | 3 | 14,3 | 7 | 14,9 | 0,99** |
| | 1 | 18 | 85,7 | 40 | 85,1 | |
| Caadequado | 0 | 0 | 0 | 16 | 28,6 | 0,012** |
| | 1 | 22 | 100 | 40 | 71,4 | |
| VitCadequada | 0 | 22 | 100 | 55 | 98,2 | 0,99** |
| | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,8 | |
| B12adequada | 0 | 2 | 9,1 | 1 | 1,8 | 0,402** |
| | 1 | 20 | 90,9 | 54 | 98,2 | |
| Afadequado | 0 | 1 | 4,5 | 4 | 7,5 | 0,99** |
| | 1 | 21 | 95,5 | 49 | 92,5 | |
| Ranitidina | 0 | 20 | 90,9 | 56 | 100 | 0,136** |
| | 1 | 2 | 9,1 | 0 | 0 | |
| Tracolimus | 0 | 10 | 45,5 | 14 | 25 | 0,137* |
| | 1 | 12 | 54,5 | 42 | 75 | |
| Micofenolato | 0 | 7 | 31,8 | 5 | 8,9 | 0,03** |
| | 1 | 15 | 68,2 | 51 | 91,1 | |
| Predinisona | 0 | 1 | 4,5 | 1 | 1,8 | 0,99** |
| | 1 | 21 | 95,5 | 55 | 98,2 | |
| Simulect | 0 | 22 | 100 | 56 | 100 | NA |
| | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Timoglobulina | 0 | 22 | 100 | 56 | 100 | NA |
| | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Aaztioprina | 0 | 16 | 72,7 | 52 | 92,9 | 0,044** |
| | 1 | 6 | 27,3 | 4 | 7,1 | |
| Ciclosporina | 0 | 19 | 86,4 | 53 | 94,6 | 0,446** |
| | 1 | 3 | 13,6 | 3 | 5,4 | |
| Everolimus | 0 | 22 | 100 | 55 | 98,2 | 0,99** |
| | 1 | 0 | 0 | 1 | 1,8 | |
| Sirulimos | 0 | 18 | 81,8 | 48 | 85,7 | 0,936* |
| | 1 | 4 | 18,2 | 8 | 14,3 | |
| Diureticos | 0 | 18 | 81,8 | 30 | 53,6 | 0,04* |
| | 1 | 4 | 18,2 | 26 | 46,4 | |
| Antiihipertensivo | 0 | 11 | 50 | 19 | 33,9 | 0,292* |
| | 1 | 11 | 50 | 37 | 66,1 | |
| Insulina | 0 | 15 | 68,2 | 44 | 78,6 | 0,504* |
| | 1 | 7 | 31,8 | 12 | 21,4 | |
| Hipoglicemiantes | 0 | 17 | 77,3 | 38 | 67,9 | 0,586* |
| | 1 | 5 | 22,7 | 18 | 32,1 | |
| Fibrato | 0 | 22 | 100 | 54 | 96,4 | 0,919** |
| | 1 | 0 | 0 | 2 | 3,6 | |

(conclusão)

| Variável | Classe | Omeprazol | | | | Valor p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Não | | Sim | | |
| | | n | % | n | % | |
| Estatina | 0 | 17 | 77,3 | 40 | 71,4 | 0,81* |
| | 1 | 5 | 22,7 | 16 | 28,6 | |
| EPO | 0 | 21 | 95,5 | 56 | 100 | 0,626* |
| | 1 | 1 | 4,5 | 0 | 0 | |
| EStNUtricional | 0 | 8 | 36,4 | 30 | 53,6 | 0,044* |
| | 1 | 2 | 9,1 | 0 | 0 | |
| | 2 | 12 | 54,5 | 26 | 46,4 | |

*Valor p do teste qui-quadrado.

**Valor p do teste exato de Fisher.

Onde:

| | | |
|---|---|---|
| Ingestão | Adequado | 1 |
| | Inadequado | 0 |
| | | |
| Sexo | Feminino | 1 |
| | Masculino | 0 |
| | | |
| Raça | Branca | 0 |
| | Parda | 1 |
| | Negra | 2 |
| | | |
| Estado Nutricional | Eutrofia | 0 |
| | Desnutrição | 1 |
| | Obesidade | 2 |
| | | |
| Demais variáveis | Presente / Sim | 1 |
| | Ausente / Não | 0 |

**ANEXO B – Tabela de medidas descritivas por uso de IBP para variáveis contínuas.**

(continua)

| Variável* | Omeprazol | Mínimo | 1º Quartil | Mediana | Média | 3º Quartil | Máximo | Desvio Padrão |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Idade | Não | 19,00 | 43,00 | 48,00 | 48,23 | 56,50 | 80,00 | 16,16 |
| Idade | Sim | 20,00 | 44,25 | 51,00 | 50,04 | 58,00 | 70,00 | 11,22 |
| TempoTX | Não | 6,00 | 31,75 | 85,00 | 116,90 | 176,50 | 375,00 | 105,63 |
| TempoTX | Sim | 6,00 | 12,75 | 52,00 | 68,00 | 87,50 | 287,00 | 67,89 |
| TFG | Não | 40,00 | 52,25 | 59,00 | 59,95 | 66,75 | 94,00 | 13,14 |
| TFG | Sim | 32,00 | 46,50 | 54,50 | 60,05 | 70,00 | 108,00 | 20,04 |
| FE serico | Não | 48,00 | 74,36 | 100,00 | 100,00 | 122,00 | 198,00 | 34,44 |
| FE serico | Sim | 23,00 | 71,50 | 85,00 | 92,32 | 112,50 | 169,00 | 32,26 |
| Ferritina | Não | 47,70 | 263,20 | 373,00 | 450,20 | 571,20 | 1314,00 | 323,31 |
| Ferritina | Sim | 17,30 | 169,20 | 334,00 | 499,40 | 524,00 | 2053,00 | 517,21 |
| UIBC | Não | 35,00 | 134,00 | 170,10 | 155,30 | 194,20 | 224,00 | 49,70 |
| UIBC | Sim | 32,00 | 134,00 | 180,00 | 182,50 | 213,00 | 436,00 | 78,10 |
| Transferrina | Não | 17,65 | 28,20 | 38,96 | 40,32 | 46,06 | 84,98 | 16,25 |
| Transferrina | Sim | 5,01 | 25,64 | 34,91 | 35,51 | 43,84 | 84,08 | 15,73 |
| CT | Não | 93,00 | 148,00 | 177,00 | 182,60 | 223,10 | 259,00 | 47,99 |
| CT | Sim | 124,00 | 162,20 | 188,00 | 190,40 | 219,70 | 293,00 | 38,40 |
| HDL | Não | 29,30 | 37,15 | 45,01 | 45,75 | 54,55 | 67,00 | 11,03 |
| HDL | Sim | 20,40 | 36,18 | 44,96 | 45,27 | 51,15 | 82,00 | 12,73 |
| LDL | Não | 55,00 | 71,00 | 101,00 | 109,50 | 136,00 | 175,00 | 39,47 |
| LDL | Sim | 29,70 | 81,75 | 109,00 | 109,90 | 133,00 | 188,00 | 32,62 |
| TG | Não | 43,00 | 89,50 | 114,00 | 139,30 | 170,50 | 468,00 | 91,05 |
| TG | Sim | 52,04 | 114,00 | 158,10 | 192,50 | 226,00 | 503,00 | 107,57 |
| Ca serico | Não | 8,80 | 9,58 | 10,02 | 9,91 | 10,22 | 10,52 | 0,46 |
| Ca serico | Sim | 8,00 | 9,38 | 10,03 | 10,01 | 10,52 | 12,35 | 0,90 |
| ALB | Não | 3,40 | 4,03 | 4,20 | 4,20 | 4,40 | 4,70 | 0,28 |
| ALB | Sim | 3,50 | 4,10 | 4,28 | 4,26 | 4,40 | 5,20 | 0,30 |
| PTH | Não | 18,80 | 49,45 | 76,75 | 110,20 | 117,00 | 602,00 | 120,83 |
| PTH | Sim | 28,30 | 70,70 | 107,00 | 147,50 | 147,50 | 828,00 | 156,05 |
| Vit. C serica | Não | 13,80 | 14,51 | 15,27 | 15,82 | 16,78 | 19,25 | 1,70 |
| Vit, C serica | Sim | 13,97 | 14,99 | 15,65 | 16,36 | 16,29 | 35,77 | 3,10 |
| Vit. B12 serica | Não | 139,60 | 164,10 | 226,70 | 258,10 | 294,80 | 604,80 | 125,15 |
| Vit. B12 serica | Sim | 126,30 | 183,90 | 225,20 | 270,70 | 302,40 | 668,30 | 123,48 |
| AF serico | Não | 7,71 | 12,19 | 17,64 | 19,02 | 23,44 | 48,41 | 9,08 |
| AF serico | Sim | 5,46 | 13,24 | 17,76 | 19,69 | 23,86 | 52,31 | 10,13 |

(continuação)

| Variável* | Omeprazol | Mínimo | 1º Quartil | Mediana | Média | 3º Quartil | Máximo | Desvio Padrão |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HB | Não | 10,90 | 13,22 | 14,35 | 14,22 | 15,30 | 17,70 | 1,59 |
| HB | Sim | 10,00 | 12,98 | 13,60 | 13,89 | 14,88 | 17,80 | 1,54 |
| Dinamometria | Não | 19,90 | 28,10 | 34,60 | 32,59 | 36,80 | 44,90 | 7,61 |
| Dinamometria | Sim | 15,90 | 24,10 | 34,70 | 31,94 | 39,20 | 52,60 | 10,06 |
| Peso (kg) | Não | 43,60 | 63,90 | 72,30 | 72,72 | 80,15 | 103,60 | 14,96 |
| Peso (kg) | Sim | 48,30 | 61,10 | 70,70 | 72,94 | 82,80 | 132,00 | 17,09 |
| Estatura (m) | Não | 1,47 | 1,58 | 1,65 | 1,65 | 1,72 | 1,78 | 0,09 |
| Estatura (m) | Sim | 1,45 | 1,58 | 1,65 | 1,65 | 1,73 | 1,86 | 0,10 |
| CC (cm) | Não | 64,00 | 88,75 | 102,00 | 97,32 | 107,50 | 118,00 | 15,73 |
| CC (cm) | Sim | 73,00 | 86,25 | 98,00 | 98,36 | 103,00 | 166,00 | 18,48 |
| CB (cm) | Não | 22,00 | 28,00 | 30,00 | 29,45 | 32,75 | 34,50 | 4,08 |
| CB (cm) | Sim | 21,50 | 26,75 | 28,00 | 30,21 | 33,00 | 48,00 | 5,41 |
| Adequacao CB | Não | 74,58 | 94,92 | 101,70 | 100,80 | 113,00 | 117,00 | 14,13 |
| Adequacao CB | Sim | 75,44 | 91,53 | 98,31 | 104,40 | 114,60 | 168,40 | 18,92 |
| PCT (mm) | Não | 8,67 | 14,67 | 17,30 | 20,08 | 27,00 | 33,00 | 7,88 |
| PCT (mm) | Sim | 8,00 | 12,08 | 18,67 | 19,99 | 26,83 | 38,00 | 9,02 |
| IMC (kg/m²) | Não | 16,41 | 23,86 | 25,74 | 26,77 | 29,26 | 39,11 | 5,47 |
| IMC (kg/m²) | Sim | 18,22 | 23,42 | 26,16 | 26,60 | 29,45 | 45,14 | 5,10 |
| OH | Não | -2,60 | 0,20 | 0,85 | 0,57 | 1,75 | 2,30 | 1,55 |
| OH | Sim | -2,20 | 0,20 | 1,10 | 1,12 | 1,88 | 3,80 | 1,44 |
| TBW | Não | 25,30 | 29,40 | 36,35 | 33,87 | 37,82 | 41,10 | 5,55 |
| TBW | Sim | 20,90 | 29,98 | 34,45 | 34,49 | 39,92 | 47,20 | 6,98 |
| ICW | Não | 13,00 | 15,35 | 18,55 | 18,39 | 20,98 | 24,40 | 3,56 |
| ICW | Sim | 11,40 | 15,32 | 17,75 | 17,98 | 20,58 | 24,20 | 3,61 |
| ECW | Não | 10,90 | 14,08 | 15,90 | 15,48 | 16,90 | 19,20 | 2,51 |
| ECW | Sim | 9,50 | 14,02 | 16,25 | 16,46 | 19,48 | 23,00 | 3,59 |
| EI | Não | 0,68 | 0,78 | 0,82 | 0,86 | 0,95 | 1,09 | 0,13 |
| EI | Sim | 0,75 | 0,83 | 0,91 | 0,90 | 0,94 | 1,13 | 0,09 |
| % LTM | Não | 36,50 | 45,18 | 54,70 | 54,03 | 59,82 | 73,00 | 11,12 |
| % LTM | Sim | 25,60 | 42,25 | 48,95 | 49,91 | 56,75 | 76,20 | 12,51 |
| LTI | Não | 10,00 | 11,75 | 13,95 | 13,81 | 15,38 | 17,30 | 2,54 |
| LTI | Sim | 7,90 | 11,62 | 12,90 | 13,26 | 14,18 | 23,90 | 3,01 |
| % FTM | Não | 19,10 | 29,12 | 32,75 | 33,08 | 38,78 | 43,80 | 7,43 |
| % FTM | Sim | 14,30 | 29,45 | 35,85 | 35,04 | 41,72 | 55,90 | 9,40 |
| FTI | Não | 4,30 | 10,20 | 12,30 | 11,92 | 13,38 | 18,80 | 3,83 |
| FTI | Sim | 4,20 | 9,53 | 12,05 | 13,01 | 16,08 | 34,40 | 5,73 |

(continuação)

| Variável* | Omeprazol | Mínimo | 1º Quartil | Mediana | Média | 3º Quartil | Máximo | Desvio Padrão |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| BCM | Não | 11,80 | 16,98 | 19,90 | 20,79 | 25,52 | 29,20 | 5,56 |
| BCM | Sim | 8,30 | 16,15 | 19,45 | 19,63 | 23,87 | 27,70 | 5,33 |
| Ângulo Fase | Não | 4,19 | 4,73 | 5,56 | 5,72 | 6,43 | 7,74 | 1,18 |
| Ângulo Fase | Sim | 3,63 | 4,78 | 5,27 | 5,30 | 5,78 | 6,75 | 0,74 |
| Resistencia | Não | 429,20 | 498,40 | 530,00 | 534,20 | 550,40 | 729,50 | 85,60 |
| Resistencia | Sim | 397,60 | 456,80 | 518,50 | 534,60 | 595,40 | 800,30 | 100,17 |
| Reactancia | Não | 1086,00 | 1256,00 | 1411,00 | 1542,00 | 1932,00 | 2180,00 | 392,28 |
| Reactancia | Sim | 35,00 | 1328,00 | 1498,00 | 1563,00 | 1749,00 | 2779,00 | 489,24 |
| Ingestão Alimentar | | | | | | | | |
| Kcal | Não | 790,10 | 1459,00 | 1797,00 | 1879,00 | 2214,00 | 2891,00 | 574,55 |
| Kcal | Sim | 824,90 | 1582,00 | 1960,00 | 1937,00 | 2241,00 | 3081,00 | 495,47 |
| kcalkg | Não | 8,20 | 21,24 | 25,06 | 27,04 | 30,63 | 52,77 | 10,39 |
| kcalkg | Sim | 14,07 | 20,46 | 28,50 | 27,43 | 31,98 | 50,16 | 7,79 |
| CHO | Não | 109,80 | 185,40 | 219,70 | 224,00 | 265,00 | 344,80 | 57,14 |
| CHO | Sim | 116,70 | 191,30 | 228,40 | 229,80 | 269,60 | 353,60 | 55,31 |
| PercCHO | Não | 31,27 | 44,40 | 47,40 | 49,18 | 52,20 | 74,41 | 9,81 |
| PercCHO | Sim | 31,43 | 42,32 | 47,35 | 48,42 | 52,44 | 70,61 | 8,78 |
| Proteina | Não | 23,06 | 67,28 | 89,86 | 86,93 | 101,60 | 152,10 | 33,19 |
| Proteina | Sim | 26,64 | 67,75 | 87,48 | 87,29 | 104,50 | 153,00 | 28,52 |
| PerPTN | Não | 8,27 | 14,11 | 17,53 | 18,60 | 21,05 | 34,46 | 6,11 |
| PerPTN | Sim | 10,14 | 15,07 | 18,02 | 17,98 | 20,78 | 25,63 | 3,87 |
| Ptnkg | Não | 0,24 | 0,92 | 1,19 | 1,23 | 1,63 | 2,16 | 0,48 |
| Ptnkg | Sim | 0,48 | 0,93 | 1,18 | 1,23 | 1,52 | 2,15 | 0,43 |
| PercPTNKcal | Não | 2,31 | 6,73 | 8,99 | 8,69 | 10,16 | 15,21 | 3,32 |
| PercPTNKcal | Sim | 2,66 | 6,78 | 8,75 | 8,73 | 10,45 | 15,30 | 2,85 |
| Gordura | Não | 19,15 | 50,62 | 60,71 | 70,09 | 88,03 | 135,80 | 35,15 |
| Gordura | Sim | 22,76 | 48,86 | 75,92 | 75,92 | 90,13 | 223,80 | 35,43 |
| PercGordura | Não | 16,03 | 25,59 | 33,77 | 31,96 | 38,47 | 43,67 | 8,08 |
| PercGordura | Sim | 12,56 | 27,79 | 34,95 | 34,18 | 39,37 | 78,14 | 9,76 |
| Fibra | Não | 5,56 | 14,73 | 17,22 | 16,97 | 19,70 | 26,66 | 5,12 |
| Fibra | Sim | 10,69 | 15,30 | 17,94 | 19,74 | 23,91 | 47,97 | 7,06 |
| Ferro | Não | 1,51 | 7,90 | 10,35 | 10,18 | 12,63 | 20,04 | 3,97 |
| Ferro | Sim | 3,40 | 6,93 | 11,28 | 10,85 | 13,96 | 20,13 | 4,02 |
| AcidoFolico | Não | 33,31 | 65,03 | 107,70 | 129,00 | 178,30 | 297,60 | 79,05 |
| AcidoFolico | Sim | 0,10 | 78,52 | 149,00 | 158,80 | 199,60 | 577,60 | 112,24 |
| B12 | Não | 0,02 | 1,97 | 2,95 | 4,16 | 6,63 | 12,93 | 3,17 |
| B12 | Sim | 0,00 | 1,79 | 4,90 | 4,94 | 7,10 | 12,07 | 3,30 |

(conclusão)

| Variável* | Omeprazol | Mínimo | 1º Quartil | Mediana | Média | 3º Quartil | Máximo | Desvio Padrão |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B6 | Não | 0,37 | 1,00 | 1,50 | 1,67 | 2,47 | 3,42 | 0,89 |
| B6 | Sim | 0,19 | 1,32 | 1,84 | 1,72 | 2,08 | 3,43 | 0,73 |
| B3 | Não | 5,07 | 14,36 | 17,74 | 20,19 | 24,55 | 52,38 | 10,59 |
| B3 | Sim | 2,37 | 13,82 | 18,02 | 17,50 | 21,31 | 37,27 | 7,33 |
| Calcio | Não | 143,60 | 347,20 | 451,00 | 524,70 | 695,60 | 1107,00 | 261,97 |
| Calcio | Sim | 168,10 | 337,90 | 658,00 | 654,30 | 839,20 | 1597,00 | 351,65 |
| VitC | Não | 5,16 | 27,53 | 36,48 | 42,57 | 52,48 | 139,10 | 29,07 |
| VitC | Sim | 0,00 | 28,62 | 45,67 | 86,23 | 91,18 | 724,00 | 116,00 |
| VitE | Não | 1,31 | 3,75 | 7,69 | 6,84 | 8,92 | 12,86 | 3,46 |
| VitE | Sim | 0,00 | 5,05 | 8,23 | 8,46 | 11,39 | 28,44 | 5,08 |
| VitD | Não | 0,14 | 0,92 | 2,75 | 2,58 | 3,52 | 6,15 | 1,84 |
| VitD | Sim | 0,00 | 0,98 | 1,68 | 1,99 | 2,50 | 10,82 | 1,76 |

*Utilizado test t de Student

**ANEXO C – Tabela demonstrativa dos resultados da análise estatística de comparação das variávies contínuas, entre os grupos em uso de IBP e o grupo controle (teste t de student).**

(continua)

| Variável | Omeprazol | Média | Desvio Padrão | Valor p | IC95% | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Limite Inferior | Limite Superior |
| Idade | Não | 48,23 | 16,16 | 0,6338 | -9,49 | 5,87 |
| Idade | Sim | 50,04 | 11,22 | | | |
| TempoTX | Não | 116,90 | 105,63 | 0,0536 | -0,82 | 98,64 |
| TempoTX | Sim | 68,00 | 67,89 | | | |
| TFG | Não | 59,95 | 13,14 | 0,9797 | -7,86 | 7,66 |
| TFG | Sim | 60,05 | 20,04 | | | |
| FE sérico | Não | 100,00 | 34,44 | 0,3907 | -10,27 | 25,68 |
| FE sérico | Sim | 92,32 | 32,26 | | | |
| Ferritina | Não | 450,20 | 323,31 | 0,6377 | -257,43 | 159,00 |
| Ferritina | Sim | 499,40 | 517,21 | | | |
| UIBC | Não | 155,30 | 49,70 | 0,0969 | -59,44 | 5,08 |
| UIBC | Sim | 182,50 | 78,10 | | | |
| Transferrina | Não | 40,32 | 16,25 | 0,2758 | -4,01 | 13,65 |
| Transferrina | Sim | 35,51 | 15,73 | | | |
| CT | Não | 182,60 | 47,99 | 0,5011 | -31,20 | 15,57 |
| CT | Sim | 190,40 | 38,40 | | | |
| HDL | Não | 45,75 | 11,03 | 0,8689 | -5,40 | 6,37 |
| HDL | Sim | 45,27 | 12,73 | | | |
| LDL | Não | 109,50 | 39,47 | 0,9645 | -20,34 | 19,46 |
| LDL | Sim | 109,90 | 32,62 | | | |
| TG | Não | 139,30 | 91,05 | 0,0344 | -102,28 | -4,07 |
| TG | Sim | 192,50 | 107,57 | | | |
| Ca sérico | Não | 9,91 | 0,46 | 0,5063 | -0,41 | 0,21 |
| Ca sérico | Sim | 10,01 | 0,90 | | | |
| ALB | Não | 4,20 | 0,28 | 0,4454 | -0,21 | 0,09 |
| ALB | Sim | 4,26 | 0,30 | | | |
| PTH | Não | 110,20 | 120,83 | 0,2746 | -105,13 | 30,51 |
| PTH | Sim | 147,50 | 156,05 | | | |
| Vit. C serica | Não | 15,82 | 1,70 | 0,3281 | -1,64 | 0,56 |
| Vit, C serica | Sim | 16,36 | 3,10 | | | |
| Vit. B12 serica | Não | 258,10 | 125,15 | 0,6900 | -76,29 | 51,01 |
| Vit. B12 serica | Sim | 270,70 | 123,48 | | | |
| AF sérico | Não | 19,02 | 9,08 | 0,7794 | -5,48 | 4,13 |
| AF sérico | Sim | 19,69 | 10,13 | | | |

(continuação)

| Variável | Omeprazol | Média | Desvio Padrão | Valor p | IC95% | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Limite Inferior | Limite Superior |
| HB | Não | 14,22 | 1,59 | 0,4167 | -0,48 | 1,13 |
| HB | Sim | 13,89 | 1,54 | | | |
| Dinamometria | Não | 32,59 | 7,61 | 0,8226 | -5,32 | 6,63 |
| Dinamometria | Sim | 31,94 | 10,06 | | | |
| Peso (kg) | Não | 72,72 | 14,96 | 0,9562 | -8,12 | 7,69 |
| Peso (kg) | Sim | 72,94 | 17,09 | | | |
| Estatura (m) | Não | 1,65 | 0,09 | 0,8498 | -0,05 | 0,04 |
| Estatura (m) | Sim | 1,65 | 0,10 | | | |
| CC (cm) | Não | 97,32 | 15,73 | 0,8567 | -12,91 | 10,83 |
| CC (cm) | Sim | 98,36 | 18,48 | | | |
| CB (cm) | Não | 29,45 | 4,08 | 0,6251 | -3,94 | 2,42 |
| CB (cm) | Sim | 30,21 | 5,41 | | | |
| Adequacao CB | Não | 100,80 | 14,13 | 0,5115 | -14,59 | 7,49 |
| Adequacao CB | Sim | 104,40 | 18,92 | | | |
| PCT (mm) | Não | 20,08 | 7,88 | 0,9732 | -5,83 | 6,03 |
| PCT (mm) | Sim | 19,99 | 9,02 | | | |
| IMC (kg/m²) | Não | 26,77 | 5,47 | 0,9008 | -2,57 | 2,91 |
| IMC (kg/m²) | Sim | 26,60 | 5,10 | | | |
| OH | Não | 0,57 | 1,55 | 0,2917 | -1,62 | 0,52 |
| OH | Sim | 1,12 | 1,44 | | | |
| TBW | Não | 33,87 | 5,55 | 0,7565 | -4,76 | 3,50 |
| TBW | Sim | 34,49 | 6,98 | | | |
| ICW | Não | 18,39 | 3,56 | 0,7330 | -2,09 | 2,92 |
| ICW | Sim | 17,98 | 3,61 | | | |
| ECW | Não | 15,48 | 2,51 | 0,3118 | -2,92 | 0,97 |
| ECW | Sim | 16,46 | 3,59 | | | |
| EI | Não | 0,86 | 0,13 | 0,3000 | -0,13 | 0,04 |
| EI | Sim | 0,90 | 0,09 | | | |
| % LTM | Não | 54,03 | 11,12 | 0,2973 | -3,89 | 12,14 |
| % LTM | Sim | 49,91 | 12,51 | | | |
| LTI | Não | 13,81 | 2,54 | 0,5436 | -1,30 | 2,41 |
| LTI | Sim | 13,26 | 3,01 | | | |
| % FTM | Não | 33,08 | 7,43 | 0,4740 | -7,49 | 3,58 |
| % FTM | Sim | 35,04 | 9,40 | | | |
| FTI | Não | 11,92 | 3,83 | 0,4708 | -4,11 | 1,94 |
| FTI | Sim | 13,01 | 5,73 | | | |

(continuação)

| Variável | Omeprazol | Média | Desvio Padrão | Valor p | IC95% | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Limite Inferior | Limite Superior |
| BCM | Não | 20,79 | 5,56 | 0,5378 | -2,71 | 5,03 |
| BCM | Sim | 19,63 | 5,33 | | | |
| Ângulo Fase | Não | 5,72 | 1,18 | 0,2600 | -0,35 | 1,20 |
| Ângulo Fase | Sim | 5,30 | 0,74 | | | |
| Resistencia | Não | 534,20 | 85,60 | 0,9915 | -62,67 | 62,02 |
| Resistencia | Sim | 534,60 | 100,17 | | | |
| Reactancia | Não | 1542,00 | 392,28 | 0,8853 | -311,45 | 270,34 |
| Reactancia | Sim | 1563,00 | 489,24 | | | |
| Ingestão Alimentar | | | | | | |
| Kcal | Não | 1879,00 | 574,55 | 0,6782 | -341,26 | 224,72 |
| Kcal | Sim | 1937,00 | 495,47 | | | |
| Kcalkg | Não | 27,04 | 10,39 | 0,8744 | -5,39 | 4,61 |
| Kcalkg | Sim | 27,43 | 7,79 | | | |
| CHO | Não | 224,00 | 57,14 | 0,6859 | -34,67 | 23,05 |
| CHO | Sim | 229,80 | 55,31 | | | |
| PercCHO | Não | 49,18 | 9,81 | 0,7523 | -4,11 | 5,63 |
| PercCHO | Sim | 48,42 | 8,78 | | | |
| Proteina | Não | 86,93 | 33,19 | 0,9648 | -16,69 | 15,98 |
| Proteina | Sim | 87,29 | 28,52 | | | |
| PerPTN | Não | 18,60 | 6,11 | 0,6632 | -2,25 | 3,49 |
| PerPTN | Sim | 17,98 | 3,87 | | | |
| Ptnkg | Não | 1,23 | 0,48 | 0,9741 | -0,24 | 0,24 |
| Ptnkg | Sim | 1,23 | 0,43 | | | |
| PercPTNKcal | Não | 8,69 | 3,32 | 0,9648 | -1,67 | 1,60 |
| PercPTNKcal | Sim | 8,73 | 2,85 | | | |
| Gordura | Não | 70,09 | 35,15 | 0,5144 | -23,77 | 12,10 |
| Gordura | Sim | 75,92 | 35,43 | | | |
| PercGordura | Não | 31,96 | 8,08 | 0,3094 | -6,57 | 2,13 |
| PercGordura | Sim | 34,18 | 9,76 | | | |
| Fibra | Não | 16,97 | 5,12 | 0,0601 | -5,67 | 0,12 |
| Fibra | Sim | 19,74 | 7,06 | | | |
| Ferro | Não | 10,18 | 3,97 | 0,5081 | -2,70 | 1,36 |
| Ferro | Sim | 10,85 | 4,02 | | | |
| AcidoFolico | Não | 129,00 | 79,05 | 0,1919 | -75,03 | 15,41 |
| AcidoFolico | Sim | 158,80 | 112,24 | | | |

(conclusão)

| Variável | Omeprazol | Média | Desvio Padrão | Valor p | IC95% | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Limite Inferior | Limite Superior |
| B12 | Não | 4,16 | 3,17 | 0,3431 | -2,41 | 0,86 |
| B12 | Sim | 4,94 | 3,30 | | | |
| B6 | Não | 1,67 | 0,89 | 0,8194 | -0,48 | 0,38 |
| B6 | Sim | 1,72 | 0,73 | | | |
| B3 | Não | 20,19 | 10,59 | 0,2833 | -2,34 | 7,72 |
| B3 | Sim | 17,50 | 7,33 | | | |
| Calcio | Não | 524,70 | 261,97 | 0,0816 | -276,16 | 16,85 |
| Calcio | Sim | 654,30 | 351,65 | | | |
| VitC | Não | 42,57 | 29,07 | 0,0109 | -76,96 | -10,36 |
| VitC | Sim | 86,23 | 116,00 | | | |
| VitE | Não | 6,84 | 3,46 | 0,1120 | -3,63 | 0,39 |
| VitE | Sim | 8,46 | 5,08 | | | |
| VitD | Não | 2,58 | 1,84 | 0,2109 | -0,34 | 1,51 |
| VitD | Sim | 1,99 | 1,76 | | | |

# APÊNDICES

## APÊNDICE A – Protocolo de Coleta de Dados

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**FACULDADE DE MEDICIDA DE RIBEIRÃO PRETO**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA**

## PROTOCOLO DE ATENDIMENTO

**PROJETO: "Avaliação da deficiência de vitaminas e minerais associada ao uso de inibidores de bomba de prótons em transplantados renais."**

1. **IDENTIFICAÇÃO : ( ) COM IBP ( ) SEM IBP**

Número da Coleta: _____Data da Coleta: _____N° HC: _____

Nome: _____

Naturalidade: _____ Estado: _____ Procedência: _____ Estado: _____

Telefone: Residencial ( ) _____ Celular: ( ) _____

Sexo: ( )1- Masculino ( ) 2 – Feminino Raça: _____

Data de Nascimento:_____Idade:_____Idade TX:_____

Profissão:_____ Profissões anteriores:_____

Escolaridade:_____

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1 -analfabeto | | 4 - ensino médio (2º grau) incompleto | | 7 - ensino superior (3º grau) completo |
| | 2- ensino fundamental (1º grau) incompleto | | 5 - ensino médio (2º grau) completo | | 8- pós-graduado |
| | 3- ensino fundamental (1º grau) completo | | 6- ensino superior (3º grau) incompleto | | |

2. **DADOS CLÍNICOS**
**Doença renal crônica:** Data do diagnóstico da DRC: _____/_____/_____

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1 - Hipertensão arterial | | 4 - glomerulonefrite crônica (inclui glomerulopatias diversas e glomerulonefrites com diagnóstico não confirmado por biópsia) | | Outras: |
| | 2 – Diabetes | | 5 - Rins policísticos | | |
| | 3 – Hipertensão + Diabetes | | 6 -Indefinida | | |

**Comorbidades**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1 - Hipertensão arterial | | 5 - dislipidemia | | 9 - Etilismo |
| | 2 – Diabetes | | 6 – distúrbio do metabolismo mineral e ósseo | | Outras: |
| | 3 – Hipertensão + Diabetes | | 7 – tabagismo atual | | |
| | 4 – doença cardíaca (IC/DAC) | | 8- tabagismo anterior | | |

Cirurgias realizadas:_____

_____

_____

**Dados do transplante:**

Data do Tx :____/____/_____ TIF minutos (tx atual): _____ ( ) não duplo ( ) duplo

Transplante anterior: ( )1 -sim ( ) 2-não Tempo do enxerto :_____nº total de transplantes:_____

Motivo da perda dos tx anteriores: _____

Data do Tx :____/____/_____ TIF minutos (tx atual): _____ ( ) não duplo ( ) duplo:

Tipo de diálise: ( ) nenhuma ( ) HD ( ) PD ( ) hemodiálise + diálise peritoneal

Tempo em diálise (em meses): _____

## 3. DADOS LABORATORIAIS

| | | |
|---|---|---|
| **Ferro** | **TG** | **Vit. D** |
| **Ferritina** | **Cálcio** | **Magnésio** |
| **UIBC** | **Fósforo** | **Vit. C** |
| **Glicemia** | **Potássio** | **Vit. B12** |
| **CT** | **Ureia** | **Ácido fólico** |
| **HDL** | **Creatinina** | |
| **LDL** | **Albumina** | |
| **VLDL** | **PTH** | |

**4. MEDICAMENTOS / DOSE**

Tipo de IBP: _____

Tempo de uso do IBP:_____ Dose do IBP:_____

| | | | |
|---|---|---|---|
| | **IBP** | | **HIDROCLOROTIAZIDA (Diuréticos Tazídicos)** |
| | **RANITIDINA** | | **FUROSEMIDA (Diuréticos de Alça)** |
| | **METILPREDINISOLONA** | | **CLONIDINA (Inibidor adrenérgico de ação central)** |
| | **FK / TACROLIMUS** | | **ATENOLOL (Betabloqueadores)** |
| | **MICOFENOLATO SÓDICO** | | **CARVEDILOL (Alfa e betabloqueadores)** |
| | **PREDINISONA** | | **ANLODIPINO (Bloqueadores Canais de Cálcio)** |
| | **SIMULECT/ BASILIXIMAB** | | **INSULINA** |
| | **TIMOGLOBULINA (ATG) dose total (mg)** | | **HIPOGLICEMIANTES ORAIS** |
| | **PREDNISONA/ DEFLAZACORT** | | **FIBRATO** |
| | **AZATIOPRINA** | | **ESTATINA (0=não, 1 =sinvastatina, 2=atorvastatina, 3= pravastatina)** |
| | **CICLOSPORINA (CSA)** | | **COMPLEXO B** |
| | **EVEROLIMUS (CERTICON)** | | **CARBONATO DE CALCIO** |
| | **SIROLIMUS (RAPAMICINA)** | | **EPO/ALFAEPO** |
| | **OUTROS** | | |

**5. DINAMOMETRO**

(1) _____ (2) _____ (3)_____ MÉDIA_____

**6. ANTROPOMETRIA**

| | Valor de referência | % adequação |
|---|---|---|
| **Peso habitual (kg) – 6m** | | |
| **Peso (kg)** | | |
| **Estatura (m)** | | |
| **C. cintura (cm)** | | |
| **C. quadril (cm)** | | |
| **C. braço (cm)** | | |
| **PCT (mm)** | | |
| **AMB** | | |
| **IMC** | | |
| **Relação C/Q** | | |
| **%G** | | |
| **%MMC** | | |

**7. BIOIMPEDÂNCIA DE ESPECTROSCOPIA (BIS)**

Qualidade dos dados (Q): _____ Sobrecarga Hídrica (OH):_____ L

Hiperhidratação relativa (OH/ECW) _____ % Água Corporal Total (TBW):_____ L

Água Intracelular (ICW):_____L Água Extracelular (ECW): _____ L

Quociente de ECW/ICW (E/I):_____ Peso:_____ kg IMC:_____ kg/m$^2$

Massa Magra Corporal (LTM): _____ (kg) _____ (%) Índice (LTI):_____ kg/m$^2$

Massa Gorda Corporal (FTM): _____ (kg) _____(%) Índice (FTI):_____ kg/m$^2$

Massa Tecido Adiposo (ATM):_____kg Massa Celular Corporal (BCM):_____ kg

Peso Normo hidratado (NHW):_____ kg Ângulo de Fase:_____

Resistência (50): _____ ohm Reactância:_____ohm

## 8. RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

| HORÁ/LOCAL | ALIMENTOS | QUANTIDADE |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

## 9. QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

| ALIMENTO | FREQUÊNCIA | PORÇÃO |
|---|---|---|
| Carne vermelha | | |
| Frango | | |
| Peixe enlatado | | |
| Carne (órgãos) – miúdos | | |
| Ovo | | |
| Leite, iogurte | | |
| Leite com café ou chá | | |
| Queijos | | |
| Leguminosas | | |
| Castanhas | | |
| Bolo, pão integral | | |
| Cereal matinal | | |
| Mingau de aveia | | |
| Manteiga | | |
| Brócolis | | |
| Espinafre | | |
| Cenoura | | |
| Tomate | | |
| Ervilhas | | |
| Mix de vegetais | | |
| Abóbora / beterraba | | |
| Batata doce | | |
| Batata | | |
| Frutas cítricas | | |
| Suco de laranja / goiaba | | |
| Bananas | | |
| Mangas | | |
| Maçãs / Peras | | |
| Abacate | | |

# APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Universidade de São Paulo**
**Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**
**Departamento de Clínica Médica**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Nome da pesquisa: "Avaliação da deficiência de vitaminas e minerais associada ao uso de inibidores de bomba de prótons em transplantados renais".**

O (a) senhor(a) está sendo convidado a participar de um estudo que quer avaliar o transplante de rim e complicações que podem surgir devido aos medicamentos usados para seu tratamento. Avaliaremos se o uso do medicamento omeprazol (que é um remédio inibidor da bomba de prótons) pode prejudicar a capacidade do seu organismo de aproveitar as vitaminas e minerais da sua alimentação. Avaliaremos também se o omeprazol influencia seu estado nutricional e seu estado de saúde de um modo geral.

O que será feito?

Caso aceite participar, após assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o (a) senhor(a) precisará:

- autorizar a consulta ao prontuário médico para coleta de dados clínicos (outras doenças, avaliações médicas, resultados de exames de imagem – ecocardiograma, uso de medicamentos); e de resultados de exames de sangue (ferro, ferritina, UIBC, glicemia, colesterol total e frações, cálcio total, fósforo, potássio, uréia, creatinina, albumina, PTH, vitamina D, Mg, vitamina) já coletados durante seu seguimento no hospital;
- autorizar que seja coletado mais 1 tubo de sangue junto com os tubos que já são coletados para seu tratamento habitual. Este tubo a mais será usado para dosar no seu sangue a vitamina B12, a vitamina C e o ácido fólico.
- no dia da sua consulta no Ambulatório de Transplante Renal, enquanto espera para ser atendido pelo médico, responder a um questionário com seus dados pessoais e problemas de saúde, tais como: idade, sexo, doença que fez o senhor(a) perder o funcionamento do seu rim, tempo e tipo de tratamento antes do transplante, data do transplante, presença de outras doenças, medicamentos que usa, uso do omeprazol (tempo e dose do omeprazol) e um questionário alimentar (contar tudo o que comeu no dia anterior ao exame) com auxílio de uma nutricionista;
- autorizar a realização da avaliação de suas medidas corporais (peso, altura, pregas cutâneas, circunferências abdominal e do braço);
- realizar no dia da sua consulta no Ambulatório de Transplante Renal (estando sem comer nada há quatro horas) um exame chamado bioimpedância. Este exame não causa nenhum tipo de dor, é realizado por fora do seu corpo, rapidamente. Este exame servem para saber o quanto de líquido, gordura e músculo o seu corpo tem.

**Riscos de participar da pesquisa:** os riscos ou desconfortos dessa pesquisa são considerados mínimos. Este estudo não lhe trará nenhum tipo de discriminação individual ou coletiva. A coleta de seu sangue será feita junto com seus exames de rotina, não lhe causando nenhum risco extra. O exame de bioimpedância é rápido (aproximadamente 2 minutos). O desconforto será permanecer deitado e ter paciência para manter o repouso para sua realização. Também haverá o desconforto de ter uma fita adesiva suave colada na sua mão e no seu pé direito durante a realização do exame. O tempo total estimado para a coleta de dados e realização da bioimpedância é de aproximadamente 1 hora. Faremos todo o possível para realizá-los enquanto o (a) senhor(a) aguarda sua consulta médica mas existe o risco de algum atraso e o (a) senhor(a) passar mais tempo que o habitual em uma única consulta no Ambulatório de Transplante Renal.

**Benefícios de participar da pesquisa:** sua participação é voluntária e será importante para que possamos entender possíveis mecanismos envolvidos na doença e no seu tratamento, e assim ter mais informações sobre os efeitos colaterais do uso do omeprazol. Estas informações poderão ajudar seu médico a ter um maior controle da sua condição nutricional, melhorando o tratamento de sua saúde. Além disso, o conhecimento adquirido a partir do estudo poderá ajudar, no futuro, outras pessoas que receberão um transplante de rim.

**Despesas e compensações:** não há despesas pessoais em qualquer fase do estudo incluindo exames e consultas. Os procedimentos referentes ao estudo serão realizados durante os dias de coleta de sangue ou consultas médicas rotineiramente programadas. O (a) senhor(a) também não receberá nenhum dinheiro ou qualquer tipo de compensação relacionada à sua participação, que é voluntária.

**Como será feito seu acompanhamento:** sua participação nesta pesquisa não irá alterar o acompanhamento que já recebe nesse Hospital. Não será feita nenhuma mudança no seu tratamento, na frequência de suas consultas ou de seus exames em virtude desta pesquisa. Após da finalização da pesquisa, os resultados dos seus exames de sangue serão encaminhados para seu médico do transplante e ele tomará a decisão que achar mais adequada para continuar seu tratamento.

Fica assegurado ao Sr. (a) demandar por indenização por eventuais danos à saúde decorrente da pesquisa conforme as leis do país. A aceitação em participar do estudo não implica renúncia a esse direito.

**E quem não quiser participar?**

Sua participação não é obrigatória. O (a) senhor(a) é livre para decidir se deseja ou não participar da pesquisa. A recusa em participar do estudo não prejudicará, em nada, o acompanhamento que o (a) senhor(a) já recebe neste hospital. Mesmo que o (a) senhor(a) não concorde em participar, o (a) senhor(a) continuará recebendo o mesmo atendimento nesse hospital.

Caso concorde em participar o (a) senhor (a) terá:

1. a garantia de receber respostas a qualquer pergunta ou a qualquer dúvida sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa;
2. a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar da pesquisa, sem que isto traga prejuízo à continuação do seu tratamento médico;
3. a segurança de que não será identificado nesta pesquisa e que será mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à sua privacidade;
4. o direito de receber informações atualizadas durante a pesquisa, ainda que isto possa afetar a sua vontade em continuar participando da mesma.

O (a) senhor(a) poderá esclarecer dúvidas a qualquer momento, assim me coloco a disposição pelos telefones (16) 992033061 e (16) 36181762 ou por e-mail josicmartins@hotmail.com. Se o Sr. (a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP no telefone (16) 3602-2228.

Caso concorde em participar da pesquisa e após esclarecimentos de suas dúvidas, serão assinadas 2 vias do termo de consentimento pelo(a) senhor(a) e pelo pesquisador e todas as páginas serão rubricadas. O (a) senhor(a) ficará com uma via e a outra será arquivada nesse centro de pesquisa.

_____
Nome do Paciente – (letra de forma)

_____ ____ / _____ / _____
(Assinatura do Paciente) dia mês ano

_____
Nome da Testemunha, se necessário

_____ ____ / ____ / _____
(Assinatura de Testemunha, se necessário) dia mês ano

_____ ____ / ____ / ____
Nome do Pesquisador dia mês ano

_____
(Assinatura do Pesquisador)

Pesquisadores Responsáveis:
Josiane Carreira Martins; Telefone de contato: (16) 992033061.
Profª. Drª. Elen de Almeida Romão; Telefone de contato: (16) 3602-2463.
Profª. Drª. Paula Garcia Chiarello; Telefone de contato: (16) 36023097.