UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

VIVIANNE RÊIS BERTONSELLO

**Associação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de
sevelamer para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise**

Ribeirão Preto

2017

VIVIANNE RÊIS BERTONSELLO

Associação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutora em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Clínica Médica

Opção: Investigação Biomédica

Orientador: Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa

Ribeirão Preto

2017

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

Bertonsello, Vivianne Rêis

Associação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise / Vivianne Rêis Bertonsello. Ribeirão Preto, 2017.

113p.: il.;30 cm

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, 2017. Área de Concentração: Clínica Médica.

Orientador: Costa, José Abrão Cardeal da

1. Hiperfosfatemia. 2. Quelante de fósforo.
3. Hemodiálise. 4. Fósforo na dieta.
5. Educação alimentar e nutricional.

Nome: BERTONSELLO, Vivianne Rêis

Título: Associação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutora em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Clínica Médica

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

*Dedico este trabalho à minha família pelo apoio incondicional ao longo de toda esta jornada.
O incentivo e amor de vocês foram fundamentais para mim.*

AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre abençoar e guiar minha vida, fazendo-me caminhar rodeada de pessoas especiais.

Aos meus pais, Durvalino e Rosemayre, por terem me ensinado os mais sábios valores da vida e batalharem para que eu tivesse uma boa educação. Obrigada por acreditarem e incentivarem todos os meus sonhos!

Aos meus irmãos Luís Gustavo e Damianne, minha cunhada Ana Kelly e meus sobrinhos Laura e André pelo apoio e carinho de sempre. A torcida de vocês foi fundamental para mim!

Ao meu amor, Rafael, por ser um presente em minha vida, transbordando-a de carinho, amor, companheirismo e paciência. Obrigada por estar o tempo todo ao meu lado, acreditando em meu trabalho e incentivando os meus sonhos!

Ao meu querido orientador, Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa, pelo aprendizado e apoio que tanto me ajudaram a realizar esse trabalho. Levarei para vida inteira os ensinamentos recebidos.

Ao Dr. Leandro Junior Lucca, por seu exemplo como médico, pelos ensinamentos e apoio constante ao trabalho por meio de seus conhecimentos e experiências.

À nutricionista Renata Moneda A. Santos por ter me inspirado a trabalhar com pacientes renais e trocar experiências profissionais que enriquecem o meu aprendizado.

Aos professores Dr^a Elen Almeida Romão e Dr. Anderson Marliere Navarro por aceitarem participar desse momento e pelos conhecimentos transmitidos, desde o período do aprimoramento, que contribuíram para minha formação e amadurecimento profissional.

Às professoras Dras. Denise Mafra e Carla Maria Avesani pela gentileza em participar desse momento, pelas contribuições enriquecedoras do trabalho e pelo exemplo de profissionais comprometidas com a pesquisa.

Ao professor Dr. Eduardo Barbosa Coelho por enriquecer o trabalho com seus conhecimentos e experiências.

À querida amiga Fabíola Pansani Maniglia pela amizade, ajuda e incentivo de sempre. Nossa amizade ultrapassou as barreiras da pós-graduação.

Às queridas amigas Adriana Lelis Carvalho, Érika Sakamoto I. Storino, Juliana M. F. Sicchieri e Mariana Assad pela constante motivação, apoio e torcida.

Ao SENERP e Clínicas Lund por terem, mais uma vez, aberto suas portas para a realização desta pesquisa e, principalmente, pela colaboração de todos os seus funcionários que me auxiliaram em tudo o que foi preciso.

À equipe de enfermagem, médicos, residentes, copeiros e escriturários pela paciência, ensinamentos e ajuda durante a coleta dos dados.

Ao Laboratório Central do HCFMRP-USP pelas dosagens dos exames bioquímicos.

Ao Prof. Dr. Francisco José Albuquerque de Paula por colocar à disposição o laboratório de Endocrinologia e Metabologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP.

À Daniela Lorencini pela sua grande ajuda e experiência durante a dosagem do FGF-23.

À aluna de graduação Janine Dusso pelo comprometimento e auxílio durante a análise e tabulação dos registros alimentares.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pelo período em que foi concedida a bolsa de doutorado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP por subsidiar o desenvolvimento deste estudo por meio da concessão do auxílio à pesquisa.

E, finalmente, aos pacientes que mais uma vez se comprometeram com meu trabalho e contribuíram com a ciência. Admiro vocês pela persistência e vontade de viver!

"A alegria não chega apenas no encontro do achado, mas faz parte do processo da busca. E ensinar e aprender não pode dar-se fora da procura, fora da boniteza e da alegria."

Paulo Freire

RESUMO

BERTONSELLO, V. R. **Associação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise.** 2017. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

O controle da hiperfosfatemia é a peça chave do tratamento do distúrbio mineral e ósseo em pacientes com doença renal crônica. O seu manejo é multifatorial e inclui a restrição dietética de fósforo (P), o uso apropriado de quelantes de P e a dose correta de terapia renal substitutiva. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da aplicação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer nos níveis séricos de fósforo de pacientes em hemodiálise. Foram recrutados 56 pacientes, os quais foram divididos em grupo intervenção A (n=18) e B (n=19) e grupo controle C (n=19). O grupo controle (GC) teve seus dados dietéticos, estado nutricional, carga de comprimidos e percentual de adesão ao cloridrato de sevelamer, além de parâmetros laboratoriais, como o P, o cálcio (Ca), o produto cálcio-fósforo (CaxP) e o hormônio da paratireoide (PTH), observados por 4 meses (T0, T1, T2, T3 e T4). Os grupos A (GA) e B (GB) tiveram os mesmos parâmetros investigados pelo GC, entretanto os 2 primeiros meses foram apenas de observação. Após essa fase, esses dois grupos foram orientados a controlar sua alimentação por meio da tabela de contagem de fósforo que consiste em uma ferramenta que auxilia no controle da ingestão alimentar de P por meio de lista de alimentos divididos em grupos alimentares com pontuações delimitadas e proporcionais aos teores de P, pelo período de 2 meses. Nesse período, o GA foi orientado a utilizar o cloridrato de sevelamer com dose fixa de 2 comprimidos (800mg) ao dia. Já o GB, utilizou o cloridrato de sevelamer por meio do autoajuste da sua dose com o auxílio de uma tabela que determina sua dose conforme o número de porções alimentares consumidas. Ao final do estudo, observou-se níveis de P de $4,92 \pm 1,42 \text{ mg/dL}$; $5,44 \pm 1,21 \text{ mg/dL}$ e $5,07 \pm 1,24 \text{ mg/dL}$, para os grupos A, B e C, respectivamente, não sendo encontrada diferenças estatísticas ao longo do trabalho. O CaxP manteve-se entre o início e final do estudo em ambos os grupos, apresentando-se $< 55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$. No GA, os níveis de Ca reduziram de $9,52 \pm 1,01 \text{ mg/dL}$ para $9,17 \pm 0,77 \text{ mg/dL}$ entre T0 e T4; já no GB, esse parâmetro reduziu de $9,46 \pm 1,07 \text{ mg/dL}$ em T1 para $9,04 \pm 0,86 \text{ mg/dL}$ em T4; no GC, T4 ($8,6 \pm 0,58 \text{ mg/dL}$) apresentou-se com níveis menores de Ca ao ser comparado com T1, T2 e T3. O PTH manteve-se ao longo do estudo em ambos os grupos com níveis $> 300 \text{ pg/mL}$. Em relação ao consumo do quelante, houve redução significativa da carga de comprimidos ao comparar, nos grupos A e B, os tempos T1 (GA: $122,22 \pm 90,1$ e GB: $170,58 \pm 109,12$) e T2 (GA: $103,67 \pm 63,53$ e GB: $162 \pm 71,47$) com T3 (GA: $49,89 \pm 15,23$ e GB: $127,11 \pm 66,65$) e T4 (GA: $45,94 \pm 14,96$ e GB: $109,89 \pm 58,42$). Apenas no GA foi observado melhora do percentual de adesão ao quelante quando comparado T1 com 66,21% de adesão com T3 que obteve 88,96% ($p=0,014$), e T2 que apresentou 64,92% de adesão contra 88,96% em T3 ($p=0,009$). Os dados dietéticos apontaram redução do consumo de P, após intervenção, apenas no GB ao comparar T0 ($1039,43 \pm 66,78 \text{ mg}$) com T4 ($857,83 \pm 65,6 \text{ mg}$). Não foram identificados prejuízos no estado nutricional após o término do trabalho. O estudo demonstrou que a aplicação da tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer auxilia no controle dos níveis séricos de P tanto por meio da dose mínima do quelante como pelo autoajuste da sua dose.

Palavras-chave: Hiperfosfatemia. Quelante de fósforo. Hemodiálise. Fósforo na dieta. Educação alimentar e nutricional.

ABSTRACT

BERTONSELLO, V. R. **Association of a phosphorus counting table with sevelamer hydrochloride for control of hyperphosphatemia in hemodialysis patients.** 2017. Thesis (Doctorate) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Control of hyperphosphatemia is the key factor of treatment of mineral and bone disorders in patients with chronic kidney disease. Its management is multifactorial and includes dietary restriction of phosphorus (P), appropriate use of phosphate binders and the correct dose of renal replacement therapy. This study aimed to evaluate an intervention with a phosphorus counting table with sevelamer hydrochloride on serum phosphorus in patients on hemodialysis. Fifty-six patients were recruited and divided into intervention group A (n = 18) and B (n = 19) and control group C (n=19). Control group (CG) had dietary data, nutritional status, dose and percentage of adherence to sevelamer hydrochloride and laboratory parameters, such as P, calcium (Ca), calcium-phosphorus product (CaxP) and parathyroid hormone (PTH), observed for four months (T0, T1, T2, T3 e T4). Groups A (AG) and B (BG) had the same parameters evaluated for CG. However, the first two months were only observation. After this period, the two groups were conducted to control their diet with a phosphorus counting table help, which it's a tool that assists the control of dietary P intake through a food list divided into food groups with defined and proportional scores in relation to P content, for 2 months. In this period, AG was instructed to use sevelamer hydrochloride with a fixed dose of two tablets (800mg) daily. BG used the sevelamer hydrochloride through self-adjustment of its dose with a chart helps that establish its dose according to the number of consumed servings. At the end of the study, serum levels of P were $4.92 \pm 1.42 \text{ mg/dL}$; $5.44 \pm 1.21 \text{ mg/dL}$ and $5.07 \pm 1.24 \text{ mg/dL}$, for groups A, B, and C, respectively, with no statistical differences throughout the study. CaxP remained stable before and after intervention in both groups, showing $< 55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$. In AG, serum Ca reduced from $9.52 \pm 1.01 \text{ mg/dL}$ to $9.17 \pm 0.77 \text{ mg/dL}$ between T0 and T4; Already BG, this parameter reduced from $9.46 \pm 1.07 \text{ mg/dL}$ at T1 to $9.04 \pm 0.86 \text{ mg/dL}$ at T4; in CG, T4 ($8.6 \pm 0.58 \text{ mg/dL}$) showed reduced levels of Ca when compared to T1, T2, and T3. PTH maintained throughout the study in both groups with levels $> 300 \text{ pg/mL}$. About phosphate binder, there was a significant reduction in its dose when comparing, in AG and BG, at T1 (AG: 122.22 ± 90.1 and BG: 170.58 ± 109.12) and T2 (AG: 103.67 ± 63.53 and BG: 162 ± 71.47) with T3 (AG: 49.89 ± 15.23 and BG: 127.11 ± 66.65) and T4 (AG: 45.94 ± 14.96 and BG: 109.89 ± 58.42). Only in the AG, the percentage of adherence to treatment with phosphate binder was improved when compared T1 with 66.21% of adhesion with T3 that obtained 88.96% ($p = 0.014$), and T2 that presented 64.92% of adhesion against 88.96% in T3 ($p = 0.009$). Dietary data indicated a reduction of P consumption after an intervention, only in BG when compared T0 ($1039.43 \pm 66.78 \text{ mg}$) with T4 ($857.83 \pm 65.6 \text{ mg}$). No damage to nutritional status was observed at the end of the study. Intervention with a phosphorus counting table with sevelamer hydrochloride assists in the control of serum P levels both through the minimum dose of the phosphate binder and self-adjustment of its dose.

Keywords: Hyperphosphatemia. Phosphate binder. Hemodialysis. Phosphorus, Dietary. Food and Nutrition Education.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Total estimado de pacientes em tratamento dialítico no país por ano, censo 2016.....	18
Figura 2 - Delineamento do estudo no grupo controle.	39
Figura 3 - Delineamento do estudo nos grupos intervenção A e B	41
Figura 4 - Fluxograma dos pacientes envolvidos na pesquisa	49
Figura 5 – Percentual de faltas às sessões de hemodiálise por grupo ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.	52
Figura 6 – Ingestão alimentar baseada nas pontuações médias observadas após o primeiro e segundo mês de intervenção nos grupos A e B. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estágios da DRC proposto pelo “ <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i> ” (2013).	19
Tabela 2 – Teor de fósforo e pontuação estabelecida para cada grupo alimentar da tabela de contagem de fósforo.	38
Tabela 3 – Esquema para autoajuste da dose do cloridrato de sevelamer em associação com a tabela de contagem de fósforo.	40
Tabela 4 - Características demográficas da população. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016..	50
Tabela 5 - Uso de calcimiméticos, análogos de vitamina D, concentração de Ca do dialisato e diurese residual da população. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.	51
Tabela 6 - Médias estimadas de Kt/V de ureia por grupo de estudo e tempos de medição. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.	52
Tabela 7 - Valores séricos de fósforo, cálcio total e produto CaxP ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.	53
Tabela 8 – Valores séricos do hormônio da paratireoide, 25-hidroxivitamina D, fator de crescimento de fibroblasto-23 e fosfatase alcalina ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.....	54
Tabela 9 – Valores séricos de fósforo de acordo com a classificação normo e hiperfosfatêmico a partir do fósforo basal nos grupos avaliados. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.....	55

Tabela 10 – Valores séricos do fator de crescimento de fibroblasto 23 de acordo com a classificação normo e hiperfosfatêmico a partir do fósforo basal nos grupos avaliados. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016. 56

Tabela 11 – Número de comprimidos de cloridrato de sevelamer consumido e percentual de adesão ao número de comprimidos previstos ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016..... 57

Tabela 12 – Valores de peso corporal e índice de massa corporal ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016. 57

Tabela 13 – Estado nutricional dos pacientes por meio da avaliação global subjetiva de 7 pontos. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016..... 58

Tabela 14- Parâmetros bioquímicos de avaliação do estado nutricional ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016. 58

Tabela 15 – Valores estimados referentes à ingestão alimentar a partir da média dos registros alimentares ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016..... 60

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AGS	Avaliação Global Subjetiva
Ca	Cálcio
CaxP	Produto cálcio-fósforo
CS	Cloridrato de sevelamer
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DMO	Distúrbio mineral e ósseo
DRC	Doença renal crônica
FA	Fosfatase alcalina
FGF-23	Fator de crescimento de fibroblasto-23
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HPS	Hiperparatireoidismo secundário
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
NHANES	“ <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> ”
P	Fósforo
PEP	Programa de Educação em Fósforo
Pmp	Pacientes por milhão da população
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
PPS	“ <i>The Phosphorus Point System Tool</i> ©”
PTH	Hormônio da paratireoide
RA	Registro alimentar
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia

SENERP	Serviço de Nefrologia de Ribeirão Preto
TCF	Tabela de contagem de fósforo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRS	Terapia renal substitutiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1. Cálcio.....	20
1.2. Fósforo.....	21
1.3. Fator de Crescimento de Fibroblasto-23	22
1.4. Vitamina D	23
1.5. Fosfatase Alcalina.....	23
1.6. Hormônio da Paratireoide.....	24
1.7. Distúrbio Mineral e Ósseo da Doença Renal Crônica	24
1.8. Hiperfosfatemia	26
1.8.1. Controle da Hiperfosfatemia	26
2. OBJETIVOS.....	34
2.1. Objetivo geral	34
2.2. Objetivos específicos	34
3. MÉTODOS	36
3.1. População do estudo	36
3.2. Tamanho amostral	37
3.3. Tabela de Contagem de Fósforo	38
3.4. Delineamento do Estudo.....	39
3.5. Autoajuste da dose do Cloridrato de Sevelamer.....	42
3.6. Avaliação Nutricional.....	43
3.7. Avaliação Bioquímica	44
3.8. Análise Estatística	46
4. RESULTADOS	48
5. DISCUSSÃO.....	63
6. CONCLUSÃO.....	77
REFERÊNCIAS.....	79
ANEXOS	92
APÊNDICES.....	96

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública e apresenta desfechos desfavoráveis que incluem perda progressiva da função renal, doenças cardiovasculares e morte prematura (ECKARDT et al., 2013; EKNOYAN et al., 2004). Essa doença afeta de 10-15% da população mundial (LEVIN et al., 2017). Segundo análise transversal do “*National Health and Nutrition Examination Survey*” (NHANES), conduzida entre 1999 e 2004, aproximadamente 13% da população adulta nos Estados Unidos da América apresentavam DRC em estágio 1 a 4 (CORESH et al., 2007).

No Brasil, foi realizado estudo transversal com indivíduos adultos (≥ 18 anos), entrevistados pela Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, a fim de avaliar a prevalência de autorrelato de diagnóstico médico de DRC. Estimou-se uma prevalência de 1,4% (IC95% 1,3 – 1,6), estatisticamente semelhantes entre o sexo masculino 1,4% e o feminino 1,5%. Observou-se elevação dessa prevalência em indivíduos com idade superior a 60 anos, sendo maior entre aqueles sem instrução e com nível fundamental incompleto (2,1%). A prevalência de tratamento dialítico dentre aqueles que autorreferiram diagnóstico médico de DRC foi de 7,4%, apresentando-se maior no sexo masculino (12,4%) (MOURA et al., 2015).

O último censo brasileiro de diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), realizado em 2016, aponta que o número de pacientes em tratamento dialítico aumenta a cada ano (Figura 1). A região sudeste é a que apresenta maior prevalência em diálise com 700 pacientes por milhão da população (pmp), seguida da região centro-oeste e sul com 617 pmp e 614 pmp, respectivamente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2016). Dessa forma, no Brasil em 2016, a prevalência de pacientes em diálise foi de 596 pmp (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2016).

Figura 1 - Total estimado de pacientes em tratamento dialítico no país por ano, censo 2016.

Fonte: Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2016.

Os fatores de risco para o desenvolvimento da DRC são: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM), doenças autoimunes, infecções sistêmicas, exposição a fármacos ou procedimentos associados ao declínio agudo da função renal, recuperação de lesão renal aguda, idade acima de 60 anos, história familiar de DRC e redução da massa renal (inclui doadores de rim e receptores de transplante) (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002).

No mundo desenvolvido, a nefropatia diabética é a principal causa de insuficiência renal com aproximadamente 50% dos casos (TUTTLE et al., 2014). No Brasil, a etiologia mais frequente da DRC é a HAS (34%), seguida do DM (30%) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2016).

A DRC pode ser definida como anormalidades estruturais ou funcionais do rim presentes por um período superior a 3 meses com implicações para saúde. Os critérios que definem essa doença são 1- A presença de um ou mais marcadores de lesão renal como albuminúria (taxa de excreção de albumina $\geq 30\text{mg}/24$ horas; relação albuminúria-creatinúria $\geq 30\text{mg/g}$), anormalidades nos sedimentos urinários; alterações eletrolíticas ou outras anormalidades relacionadas às desordens tubulares, alterações estruturais detectadas por exames de imagens e história de transplante renal; 2- Filtração glomerular $< 60\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$ (KIDNEY DISEASE, 2013).

O seu diagnóstico é realizado por meio da avaliação da taxa de filtração glomerular, sendo esta, estimada a partir da dosagem de creatinina sérica através de equações e/ou pelo clearance de creatinina. A avaliação da lesão no parênquima renal também auxilia no diagnóstico da DRC, por meio da análise dos marcadores da lesão. Dentre os marcadores, tem-se a proteinúria (albuminúria) persistente como principal indicador. Alterações no sedimento urinário (hematúria e leucocitúria), nos parâmetros bioquímicos do sangue e da urina e nos exames de imagem auxiliam no diagnóstico dessa doença (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). Assim, a DRC pode ser classificada em cinco estágios funcionais conforme ilustrado na Tabela 1 (KIDNEY DISEASE, 2013).

Tabela 1 – Estágios da DRC proposto pelo “*Kidney Disease Improving Global Outcomes*” (2013).

Categoria	TFG	Albuminúria (mg/24 horas)	Albumina/creatinina (mg/g)	Descrição
G1	≥90	-	-	Normal ou aumentada
G2	60 a 89	-	-	Redução leve
G3a	45 a 59	-	-	Redução leve a moderada
G3b	30 a 44	-	-	Redução moderada a grave
G4	15 a 29	-	-	Redução grave
G5	< 15	-	-	Falência renal
Albuminúria				
A1		<30	<30	Normal a aumento leve
A2		30-300	30-300	Aumento moderado
A3		>300	>300	Aumento grave

TFG = Taxa de Filtração glomerular em mL/min/1,73m².

A abordagem da DRC pode ser dividida em fase não dialítica ou tratamento conservador e terapia renal substitutiva (TRS). A fase não dialítica tem como foco retardar a sua progressão, prevenir as complicações decorrentes da perda da função renal, modificar as comorbidades e preparar para TRS (AVESANI; PEREIRA; CUPPARI, 2009). Quando há a

progressão da DRC em que a função renal diminuída impossibilita a manutenção adequada da homeostase e contribui para uremia e perda da regulação de líquidos e eletrólitos, deve ser iniciada a TRS. Dentre os métodos de TRS disponíveis tem-se a hemodiálise e a diálise peritoneal, assim como o transplante renal (GONÇALVES; ANDREOLI; CANZIANI, 2013).

A cada estágio da doença ocorre aumento nas complicações da DRC. Anemia, HAS, insuficiência cardíaca, prejuízo do estado nutricional, neuropatia, redução da expectativa de vida e distúrbio mineral e ósseo (DMO) estão entre as complicações mais comuns (ANEES et al., 2010).

Antes de comentar sobre o DMO-DRC é importante abordar sobre o cálcio (Ca), o fósforo (P), o fator de crescimento de fibroblasto-23 (FGF-23), a vitamina D, a fosfatase alcalina (FA) e o hormônio da paratireoide (PTH).

1.1. Cálcio

O Ca é o cátion mais abundante no corpo humano, sendo que 99% dele está localizado no tecido ósseo na forma de hidroxapatita (GOODMAN, 2005). Apenas uma limitada porção do Ca, aproximadamente 150 a 200mg, está presente nos fluidos extracelulares decorrente da remodelação esquelética (PARFITT, 1976a, 1976b). Cerca de 40% do cálcio extracelular está ligado a proteínas plasmáticas como a albumina, e 10% é encontrado na forma de complexos solúveis ligados a ânions orgânicos, dentre eles tem-se o Ca iônico. Este interage diretamente com as membranas celulares, canais de Ca e com receptores cálcio-sensíveis, por isso é considerado um marcador sanguíneo sensível (GOODMAN, 2005).

Os íons de Ca desempenham papel central tanto na função da membrana celular como na transdução do sinal intracelular. As glândulas da paratireoide servem como primeiro regulador dos níveis séricos de Ca iônico ao modular as quantidades desse mineral que entram e saem do fluido extracelular para o tecido ósseo (GOODMAN, 2005).

Além da estreita relação que esse mineral mantém com o metabolismo ósseo, sua manutenção entre o balanço normal e o seu nível sérico depende da regulação integrada da sua absorção e secreção pelo trato intestinal e secreção e reabsorção pelos rins (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a). A maioria do Ca é absorvido no duodeno e na porção proximal do jejuno, essa absorção ocorre de forma ativa, sendo regulada pelo calcitriol, e passiva (15 a 20% do Ca absorvido) (GOODMAN, 2005).

Medidas devem ser tomadas a fim de manter a normocalcemia, visto que sua manutenção é prejudicada na vigência da DRC. A terapia para hipocalcemia inclui sais de Ca

como carbonato de Ca e/ou esteroide de vitamina D oral. Apesar da dificuldade em estabelecer a ingestão adequada de Ca para pacientes com DRC, levando em consideração as mudanças do Ca, P, vitamina D, PTH e metabolismo ósseo, a dieta pode auxiliar na sua manutenção (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

Dessa forma, sua recomendação dietética não deve ultrapassar 2000mg/dia, incluindo o Ca da dieta e o proveniente do quelante de P à base desse mineral, sendo que a quantidade de Ca proveniente do quelante não deve ser superior a 1500mg/dia (CARVALHO; CUPPARI, 2011).

1.2. Fósforo

O P, além de participar de vários mediadores intracelulares, é um elemento biológico fundamental no metabolismo celular, no processo de mineralização óssea, na manutenção do equilíbrio acidobásico, na geração e transferência de energia, na composição da membrana celular e do material genético (DNA e RNA) (LOPES; CUPPARI, 2013). Esse mineral totaliza de 0,65 a 1,1% do corpo de indivíduos adultos que equivale a aproximadamente 700g, sendo encontrado, principalmente, em tecidos ósseos mineralizados na forma de hidroxiapatita (GOODMAN, 2005; SILVA; COZZOLINO, 2005). Oitenta e cinco por cento do P estão localizados no tecido ósseo, 14% estão distribuídos em tecidos moles, principalmente no muscular, e 1% no fluido extracelular (GOODMAN, 2005; LOPES; CUPPARI, 2013; SILVA; COZZOLINO, 2005).

Os níveis séricos de P são controlados nos rins pelos glomérulos. Logo, em condições normais, os túbulos proximais reabsorvem aproximadamente 75% do fósforo filtrado, já os distais reabsorvem em torno de 10% e 15% é eliminado pela urina (TENENHOUSE, 2005). Os fatores que aumentam sua reabsorção tubular renal são a depleção de P, calcitriol, alcalose metabólica, hipocalcemia crônica e os hormônios insulina, estrogênio, tireoidiano e fator de crescimento. Já os que reduzem sua reabsorção pelos rins são PTH, fosfatoninas, acidose metabólica, hiperfosfatemia, hipercalcemia crônica e aumento da volemia (URIBARRI, 2007).

Sua absorção intestinal ocorre por todo o intestino delgado. No duodeno é absorvido por meio de transporte ativo em que sua taxa de absorção é aumentada na presença da 1,25-dihidroxivitamina D. Já no jejuno e íleo, a absorção ocorre por mecanismo passivo em que a razão de transporte de P é dependente da sua concentração no lúmen, além de ser independente dos níveis de outros nutrientes e de processos que utilizam energia.

Aproximadamente 200mg de P são excretados por dia em fluidos do trato gastrointestinal, e cerca de dois terços são absorvidos pelo intestino (SILVA; COZZOLINO, 2005).

A troca do fosfato entre o fluido extracelular e o osso é determinada pela homeostase do Ca, pois é muito raro ocorrer anormalidades relevantes na remodelação óssea em consequência da homeostase do P. Tanto a deposição como a liberação do P proveniente do tecido ósseo são acompanhadas pelo movimento de Ca na mesma direção (NOORI et al., 2010a; URIBARRI, 2007). Em um paciente em diálise, sem função renal residual e hiperparatireoidismo, a liberação óssea de 200mg de Ca pode resultar em aumento de 1,25mg/dL nos níveis séricos de Ca, enquanto os níveis de P aumentarão 0,58mg/dL (URIBARRI, 2007).

1.3. Fator de Crescimento de Fibroblasto-23

Ao falar do P, torna-se imprescindível comentar sobre o FGF-23. Ele é conhecido como uma fosfatonina que é secretada pelos osteócitos e osteoblastos, sendo considerado a peça chave na regulação do metabolismo do P e da vitamina D (JÜPPNER, 2011). Sua produção ocorre em resposta ao aumento dos níveis séricos de P, Ca, 1,25-dihidroxitamina D e PTH (BLOCK et al., 2013).

Acredita-se que a hiperfosfatemia e/ou o aumento da ingestão de fósforo induz a produção do FGF-23, entretanto esses mecanismos ainda não estão esclarecidos (HEINE; SEILER; FLISER, 2012). Nos rins, o FGF-23 atua com efeito fosfatúrico através da redução da expressão e atividade dos co-transportadores de sódio/fosfato nos túbulos proximais (BAUM et al., 2005).

Níveis de FGF-23 demonstram elevação desde os estágios iniciais da DRC. Essa elevação ocorre como resposta compensatória para manter o balanço normal de fosfato enquanto a excreção renal de P declina (EVENEPOEL et al., 2010; GUTIERREZ, 2005; SHIGEMATSU et al., 2004).

Em relação ao metabolismo da vitamina D, o FGF-23 age através da inibição da expressão da enzima ativadora da vitamina D (1- α -hidroxilase) e estimula sua degradação por meio da indução da enzima 24-hidroxilase. Desta forma, ocorre queda dos níveis circulantes de calcitriol com consequente redução da absorção intestinal de P (SAITO et al., 2003; SHIMADA et al., 2003).

Níveis elevados de FGF-23, em pacientes hemodialíticos, estão associados a calcificação da aorta e consequente aumento da mortalidade relacionada aos riscos

cardiovasculares (HEINE; SEILER; FLISER, 2012; NASRALLAH et al., 2010). Estudos apontam que o uso de quelantes de P contribuem para a queda dos níveis de FGF-23 em pacientes nos estágios 3 a 5 da DRC (KOIWA et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2010).

1.4. Vitamina D

Sua principal função é manter as concentrações intra e extracelulares de Ca e P em níveis fisiologicamente aceitáveis. Age aumentando a eficiência da absorção desses minerais no intestino delgado e regula a atividade osteoblástica e osteoclástica do tecido mineral e ósseo (COZZOLINO, 2005).

Via alimentação, a vitamina D é encontrada naturalmente em um número restrito de alimentos (óleos de fígado de peixe e gordura de peixe), e em alguns alimentos fortificados como manteigas e queijos gordurosos (COZZOLINO, 2005). Ou seja, apenas 10 a 20% da vitamina D provém da dieta (CASTRO, 2011). No entanto, sua produção endógena por meio de exposição solar pode suprir até 90% das suas necessidades (HOLICK, 2004).

A forma inativa da vitamina D (ergocalciferol e colecalciferol) requerer ativação no fígado e rim. No fígado é hidroxilada pela enzima 25-hidroxilase em 25-hidroxivitamina D, considerada marcador do estado nutricional dessa vitamina. Já nos rins, a 25-hidroxivitamina é hidroxilada pela enzima 1- α -hidroxilase em sua forma ativa, ou seja, 1- α ,25-diidroxivitamina D ou calcitriol (CASTRO, 2011).

O calcitriol é um importante regulador negativo da glândula paratireoide. A queda da função renal, além de prejudicar a ativação da sua forma ativa e reduzir os seus níveis séricos, quando aliada à hipocalcemia, contribui para redução dos receptores de vitamina D na paratireoide. Sua manutenção pode ser atingida por meio da administração oral e intravenosa de vitamina D (PORTILLO; RODRÍGUEZ-ORTIZ, 2017). Os calcimiméticos, como o cinacalcete, agem aumentando a sensibilidade dos receptores de Ca aos níveis séricos de Ca iônico extracelular e assim, contribui para redução da síntese e secreção do PTH (ABE; OKADA; SOMA, 2013).

1.5. Fosfatase Alcalina

A fosfatase alcalina (FA), em conjunto com o PTH, pode ser útil em prever sobre o remodelamento ósseo em pacientes em hemodiálise (UREÑA et al., 1996). Ela é considerada um marcador da atividade osteoblástica e está relacionada com a piora da sobrevida, como

consequência de calcificações da artéria coronária com aumento da mortalidade por problemas cardiovasculares em pacientes com DRC (PARK et al., 2010). A hiperfosfataseia, ocorre quando há elevada taxa de remodelação óssea, resultante do excesso de isoformas de enzimas ósseas, principalmente na ausência de problemas hepáticos (PARK et al., 2010).

1.6. Hormônio da Paratireoide

Manter a calcemia é a principal função do PTH, agindo sobre órgãos-alvo como tecido ósseo e rins. Nos rins atua por meio da estimulação da reabsorção de Ca no túbulo distal, já no proximal, inibe a reabsorção de fósforo elevando a fosfatúria. Ainda nos rins, estimula atividade da enzima 1- α -hidroxilase (GARFIA et al., 2003).

No tecido ósseo, o PTH promove sua reabsorção através do aumento do número e atividade dos osteoclastos (MCSHEEHY; CHAMBERS, 1986). Desta forma, ocorre a mobilização de Ca a fim de restaurar a calcemia (GARFIA et al., 2003). Na célula paratireoideana há receptores cálcio-sensíveis que na vigência de hipocalcemia estimulam a secreção desse hormônio (BROWN; POLLAK; HEBERT, 1995).

Metabólitos da vitamina D também podem regular direta ou indiretamente a secreção do PTH (CASTRO, 2011). Além desses, há o P que também pode regular a secreção desse hormônio conforme seus níveis séricos (ALMADEN et al., 1996).

1.7. Distúrbio Mineral e Ósseo da Doença Renal Crônica

O DMO é uma complicação que surge precocemente em pacientes com DRC (LEVIN et al., 2007). Ocorre manifestando-se isoladamente ou em conjunto com as seguintes alterações: anormalidades no Ca, P, PTH ou metabolismo da vitamina D; anormalidades no balanço ósseo, mineralização, volume, crescimento linear ou em comprimento; calcificação vascular ou em outros tecidos moles (KIDNEY DISEASE, 2009). Ele pode ser classificado como doença óssea de alta remodelação - que inclui o hiperparatireoidismo secundário, caracterizado pela osteíte fibrosa e doença mista - e de baixa remodelação, como a doença óssea adinâmica e osteomalácia (LEHMANN et al., 2008; SHERRARD et al., 1993; SPRAGUE et al., 2016).

A patogênese do DMO-DRC é complexa e relaciona-se a diversos fatores, tais como: retenção de P, hipocalcemia, elevação do PTH sérico e redução da produção do calcitriol

(CARVALHO, 2013). Sua fisiopatologia está estritamente relacionada com as alterações provenientes da queda da função renal. Todo esse processo inicia-se com retenção de P sérico, devido à redução da função renal, além da diminuição na produção do calcitriol como consequência do número reduzido de túbulos renais. O nível elevado de P sérico contribui, também, para queda dos níveis de calcitriol por redução da enzima 1- α -hidroxilase (BLOCK et al., 2013; NOORI et al., 2010a; SLATOPOLSKY, 2011).

Nesse processo, há o P proveniente da alimentação que é absorvido, principalmente, de forma passiva no intestino e secretado no mesmo através de secreções intestinais. Esse fato favorece a retenção do P no organismo, visto que sua absorção prevalece sobre sua secreção. Mesmo na presença de níveis reduzidos de calcitriol que são responsáveis pela absorção ativa do P dietético, por meio do aumento do número de receptores intestinais de vitamina D, a absorção intestinal colabora para o balanço positivo do P no organismo. A deficiência do calcitriol também leva à hipocalcemia, fator estimulante da glândula da paratireoide. Esse quadro favorece a hiperfosfatemia, devido a um processo físico-químico que colabora para elevação dos níveis de PTH (BLOCK et al., 2013; NOORI et al., 2010a; SLATOPOLSKY, 2011).

Essas alterações podem acarretar na hiperplasia da glândula da paratireoide com consequente elevação dos níveis séricos de PTH. Esses níveis aumentados promovem o aumento do remodelamento ósseo, estimulam a atividade osteoclástica com elevação da reabsorção óssea e contribuem, também, para hiperfosfatemia. A elevação de PTH e P estimulam a liberação, pelos osteócitos, do FGF-23 o qual tenta corrigir a fosfatemia promovendo fosfatúria. Entretanto, essa ação é ineficiente devido à queda da função renal. O FGF-23, também, contribui para queda do calcitriol por inibir a conversão renal da 25-hidroxivitamina D pela 1- α -hidroxilase. O baixo nível de calcitriol é outro fator estimulante de glândula da paratireoide e dessa forma é fechado o ciclo em que todas as alterações contribuem para o balanço positivo do P no organismo e o desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário - HPS (BLOCK et al., 2013; NOORI et al., 2010a; SLATOPOLSKY, 2011).

Secundária a essas alterações, os pacientes irão apresentar desordens esqueléticas as quais podem ser definidas como uma desordem sistêmica do metabolismo mineral e ósseo, sendo essas graves complicações da DRC, responsáveis por elevado índice de morbidade (KIDNEY DISEASE, 2009) O avanço da DRC leva ao agravo do HPS, principalmente, em pacientes que estão há mais tempo em tratamento dialítico e apresenta-se na forma de sintomas característicos como dor óssea, fraqueza muscular e prurido (CARVALHO, 2013).

O diagnóstico do DMO pode ser realizado por meio da análise bioquímica dos níveis séricos de Ca, P, PTH e 25-hidroxivitamina D. Nos casos de dor óssea, fraturas inexplicáveis e hipercalcemia sem justificativa pode ser recomendada biópsia da crista ilíaca para determinar qual o tipo da doença óssea (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

Diante do exposto, torna-se importante manter as metas do tratamento que visa ao controle desses parâmetros. No paciente em hemodiálise espera-se níveis séricos de Ca entre 8,4 e 9,5 mg/dL, P de 3,5 a 5,5 mg/dL, produto CaxP $<55\text{mg}^2/\text{dL}^2$, PTH sérico $<300\text{pg/mL}$ e 25-hidroxivitamina D $>30\text{ng/mL}$ (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

1.8. Hiperfosfatemia

O controle da hiperfosfatemia é a peça chave do tratamento do DMO em pacientes com DRC. Sabe-se que níveis elevados de P estão intimamente relacionados a complicações como o aumento do risco cardiovascular e da mortalidade, por meio do desenvolvimento do DMO e calcificações dos tecidos moles (BLOCK et al., 2004; GOODMAN et al., 2000).

Níveis de P entre 5,5 a 6mg/dL elevam em 1,25 vezes o risco de mortalidade (BLOCK et al., 2004). Uma metanálise realizada com 47 estudos de coorte, apontou elevação em 18% no risco de morte para cada aumento de 1mg/dL nos níveis séricos de P (PALMER et al., 2011).

A hiperfosfatemia, em pacientes com DRC, pode ocorrer quando a absorção intestinal de fósforo excede a capacidade renal de excreção e/ou remoção dialítica (D'ALESSANDRO; PICCOLI; CUPISTI, 2015). Diante dos prejuízos causados à saúde, é importante conhecer as formas de controle da hiperfosfatemia.

1.8.1. Controle da Hiperfosfatemia

O manejo da hiperfosfatemia é multifatorial e inclui a restrição dietética de P, o uso apropriado de quelantes de P e a dose correta de terapia renal substitutiva (LOCATELLI et al., 2002; NOORI et al., 2010a).

A remoção de P por meio dialítico é ineficiente para o controle da hiperfosfatemia, visto que grande parte desse mineral é removido apenas nos primeiros 60 a 90 minutos da sessão quando a remoção atinge um platô (GUTZWILLER et al., 2002; SPALDING; CHAMNEY; FARRINGTON, 2002). A sua remoção por meio dialítico é proveniente do

“pool” intracelular, visto que o P sérico é encontrado, preferencialmente, no espaço intracelular (KOOIENGA, 2007).

Entre a primeira e segunda hora da sessão de hemodiálise, ocorre rápida redução no nível sérico de P, seguido de decréscimo no gradiente desse mineral entre o plasma e a solução de diálise, o que resulta em uma transferência menos eficiente. O movimento relativamente lento do P intracelular para o espaço extracelular é o principal determinante da remoção dos seus níveis séricos (SPALDING; CHAMNEY; FARRINGTON, 2002). A remoção de P por meio de hemodiálise padrão realizada três vezes na semana pode variar entre 600mg a 1200mg por sessão de 4 horas, ou seja, remoção de 1800mg a 3600mg por semana (KOOIENGA, 2007).

A eficiência da diálise pode ser avaliada pelo cálculo do Kt/V de ureia. Na hemodiálise, a meta de eficiência da sessão de diálise é de Kt/V 1,4 quando realizada 3 vezes por semana. O mínimo esperado é um Kt/V de 1,2 (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2015). Apenas 28% da taxa de remoção do P pode ser explicada pelo Kt/V (GUTZWILLER et al., 2002).

Em relação à redução da absorção intestinal de P por meio de quelantes, os principais representantes são carbonato e acetato de Ca e cloridrato de sevelamer (CS). Aqueles a base de Ca, possuem baixo custo, entretanto podem levar à hipercalcemia, calcificação metastática, elevação do produto CaxP, supressão dos níveis de PTH, constipação e náuseas (CARVALHO; CUPPARI, 2011; KIDNEY DISEASE, 2009). Os sais de Ca apresentam como desvantagem o fato de dependerem do pH gástrico para dissolução e eficácia; ligarem-se ao ferro oral, normalmente prescritos para pacientes renais crônicos, o que os tornam menos efetivos (SESSO; FERRAZ, 2003).

Cada 1g de carbonato de Ca pode quelar aproximadamente 39mg de P (SLATOPOLSKY et al., 1986). Já 1g do acetato de Ca, quela aproximadamente 45mg de fósforo (SCHILLER et al., 1989).

O CS apresenta a vantagem de não possuir Ca ou metal em sua formulação, além de auxiliar na redução de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e aumentar as lipoproteínas de alta densidade (HDL) (CHERTOW et al., 1999). O poder quelante do CS é de aproximadamente 1 comprimido de 800mg para quelar 64mg de P (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a). Essa medicação, também, apresenta como vantagem o fato de não ser absorvida, além de poder melhorar o balanço ácido básico. As principais desvantagens são o custo, a necessidade de suplementação de Ca na vigência de hipocalcemia e os sintomas gastrointestinais (KIDNEY DISEASE, 2009). Dentre os efeitos colaterais relacionados aos

sintomas gastrointestinais tem-se a diarreia ou constipação, a flatulência, as náuseas e a dispepsia (CARVALHO; CUPPARI, 2011). Esses sintomas podem contribuir para a redução da ingestão alimentar que é comumente encontrada em pacientes com DRC.

O CS é uma medicação de alto custo distribuída pelo Sistema Único de Saúde. Comparado aos sais de Ca essa medicação apresenta um custo direto mais elevado, embora os custos totais possam ser menores devido a menor taxa de complicações clínicas e hospitalizações (SESSO; FERRAZ, 2003). No último Censo em Diálise da SBN (2016), 41% dos pacientes faziam uso dessa medicação.

Estudo brasileiro observou, por meio de análise de coorte prospectiva iniciada em 2009 com pacientes submetidos à hemodiálise e seguidos por 32 meses após o primeiro mês de tratamento, a frequência e os custos dos medicamentos utilizados por esses pacientes. Dentre os medicamentos, o CS foi o terceiro mais frequente (26%) nas prescrições, entretanto foi o que apresentou maior custo com média de US\$ 713,29 por paciente/ano (MENEZES et al., 2015). Outro estudo realizado no Brasil, entre abril de 2007 e fevereiro de 2009, apontou que a distribuição dos recursos e gastos médios globais relacionados ao CS foi de US\$ 2.588,00 por paciente em hemodiálise/ano. Nesse estudo, os níveis séricos de P apresentaram influência nos custos dos pacientes (DE ABREU et al., 2013).

O sucesso dessas medicações está intimamente ligado ao seu uso correto, ou seja, quando consumidos ao longo de todas as refeições e lanches. Dentre os erros comuns encontrados em seu uso tem-se a falha em combinar cada dose com a refeição, o consumo de toda a dose prescrita em um único horário e a utilização de uma dose fixa de quelante independente da ingestão alimentar ou do teor de P do alimento. A carga diária de comprimidos de quelantes é uma das mais elevadas em pacientes com DRC quando comparada à outras doenças crônicas. Desta forma, elevadas dosagens podem prejudicar a adesão dos pacientes e por consequência dificultar o controle dos níveis séricos de P (CHIU et al., 2009; KALANTAR-ZADEH, 2013; TOMASELLO; DHUPAR; SHERMAN, 2004).

Um estudo de revisão revelou que 22 a 74% dos pacientes não tem boa adesão ao uso de quelantes de P, sendo que a não adesão está relacionada à pacientes jovens. As diferenças metodológicas dos estudos dificultam a análise da adesão a essa medicação e, apesar de não serem frequentemente avaliados, acredita-se que aspectos psicológicos sejam os maiores determinantes da não adesão (KARAMANIDOU et al., 2008). Estudo brasileiro demonstrou a não adesão em 54% dos pacientes entrevistados, e o esquecimento foi apontado como o principal motivo (NERBASS et al., 2010).

A alimentação destaca-se no controle da carga efetiva de P desde os estágios iniciais da DRC (D'ALESSANDRO; PICCOLI; CUPISTI, 2015). Esse mineral é comumente encontrado em alimentos tanto de origem animal como carnes, peixes, aves, ovos e produtos lácteos como também naqueles de origem vegetal como leguminosas e oleaginosas. Os alimentos citados apresentam o P conhecido como orgânico (NOORI et al., 2010a).

Além do P orgânico, pode ser encontrado na dieta o P inorgânico proveniente dos sais de P presentes nos aditivos alimentares. Os alimentos processados como os “*fast foods*”, queijos processados, embutidos, biscoitos, salgadinhos, cereais matinais, alimentos instantâneos e bebidas (refrigerantes, sucos em pó, entre outros) são os principais exemplos de alimentos ricos nesse mineral (URIBARRI; CALVO, 2003). O grande detalhe entre o P orgânico e inorgânico está na diferença de absorção intestinal, visto que o orgânico apresenta uma absorção de 30 a 60% enquanto o inorgânico pode apresentar até 90% de absorção (CALVO, 2000; SAMPATHKUMAR et al., 2006; SULLIVAN; LEON; SEHGAL, 2007; URIBARRI, 2007). Fatores como a digestibilidade dos nutrientes da dieta, biodisponibilidade do P dietético, nível de ativação de receptores da vitamina D no trato intestinal e a presença ou ausência de fatores que podem quelar o P ou interferir na absorção intestinal podem interferir na absorção do P orgânico (SAMPATHKUMAR et al., 2006; URIBARRI, 2007).

Essa diferença na absorção intestinal devido ao tipo de P torna-se importante, visto que durante as últimas duas décadas houve rápido crescimento no uso de aditivos a base desse mineral pela indústria alimentícia (SULLIVAN et al., 2009; URIBARRI; CALVO, 2003). Dados do estudo de León, Sullivan e Sehgal (2013) apontaram que uma dieta composta principalmente por alimentos processados com aditivos a base de P contribuiu para uma carga de 736mg/dia (41% de aumento) a mais de P quando comparada à dieta sem aditivos alimentares (LEÓN; SULLIVAN; SEHGAL, 2013). Nos Estados Unidos, foi observado no ano de 1990, que os aditivos alimentares contribuíam para um consumo de 500mg/dia de P no dia alimentar e que atualmente podem contribuir para uma ingestão superior a 1000mg/dia (CALVO; PARK, 1996; SULLIVAN; LEON; SEHGAL, 2007).

A legislação não exige dos fabricantes a rotulagem do teor de P adicionado durante o processamento dos alimentos, o que pode levar a grande quantidade de fósforo não contabilizado ao estimar o consumo desse mineral por pacientes renais (URIBARRI, 2007). Esse fato dificulta a escolha de alimentos pobres nesse mineral. Há necessidade de maiores informações por meio de questionários de frequência alimentar, tabelas de composição alimentar, bases de dados nutricionais a respeito do teor e biodisponibilidade de P, razão P/proteína e aditivos, visto que os métodos de estimativas podem subestimar

significativamente o teor de fósforo entre 15 e 25% (KALANTAR-ZADEH, 2013; MURPHY-GUTEKUNST, 2005; OENNING; VOGEL; CALVO, 1988).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) exige que sejam descritos nos rótulos das embalagens, na parte dos ingredientes, os nomes dos aditivos alimentares que possuem P em sua composição. Entretanto, a legislação não exige dos fabricantes o fornecimento da sua quantidade nos rótulos (CARVALHO; CUPPARI, 2008).

Recomenda-se, para pacientes com DRC em estágio 5, que o aporte de P dietético seja de 800 a 1000mg/dia, acompanhado de ingestão mínima de 1g de proteína/kg/dia, desde que os níveis séricos não estejam abaixo de 3,5mg/dL (CARVALHO; CUPPARI, 2011; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a). Ressalta-se que o consumo proteico deve apresentar pelo menos 50% de proteínas de alto valor biológico. Como pode ser observada, a restrição do P dietético entra em conflito com a recomendação proteica para DRC, visto que os principais alimentos fonte de P são aqueles ricos em proteínas (KALANTAR-ZADEH et al., 2010; SHINABERGER et al., 2008). Por isso, o ideal é priorizar o consumo de alimentos com menor razão P/proteína.

Noori e colaboradores (2010b) utilizaram questionário de frequência alimentar para conduzir um estudo de coorte a fim de avaliar a mortalidade de pacientes em hemodiálise relacionada à ingestão de P e razão P/proteína. Após 5 anos, observou-se que o risco de morte foi 2,37 vezes maior no maior tercil de ingestão de P ao compará-lo com o menor tercil quando utilizado modelo de ajuste multivariado que levou em consideração idade, gênero, ingestão alimentar, desnutrição e estado inflamatório, dentre outros. Aqueles que apresentaram relação P/proteína da dieta superior a 16mg/g, também obtiveram maior risco de mortalidade (1,99) em relação aos demais grupos (NOORI et al., 2010b).

Atualização recente do “*Kidney Disease: Improving Global Outcomes - KDIGO*” para DMO-DRC sugere que além de limitar a ingestão de P para o tratamento da hiperfosfatemia isolada ou combinada a outros tratamentos, é razoável considerar a fonte de fosfato (animal, vegetal, aditivos) durante a elaboração de recomendações nutricionais (KIDNEY DISEASE, 2017).

O processo de cocção pode ser outra estratégia para auxiliar no controle da ingestão desse mineral. Cupisti e colaboradores (2006) avaliaram o processo de fervura do bife e peito de frango em meio litro de água, e observaram que após 30 minutos a razão P/proteína (mg/g) reduziu de $9,8 \pm 3,4$ para $4,3 \pm 0,4$ para o bife e $12,3 \pm 0,7$ para $9,5 \pm 1,2$ para o peito de frango. Os resultados revelam que esse processo reduz de forma significativa a ingestão de P enquanto preserva o aporte proteico, diminuindo o risco de desnutrição. Outro estudo

demonstrou que a cocção por meio de fervura em panela de pressão com água mineral e o alimento fatiado, permite a redução do teor de P e manutenção do aporte proteico (ANDO et al., 2015). Desta forma, a redução significativa da ingestão de P sem limitação do aporte proteico pode ser realizada através de orientações para evitar alimentos industrializados ricos em aditivos a base desse mineral, uso de método de cocção com calor úmido como a fervura e, se necessário, substituição de alimentos ricos em P por equivalentes que apresentam menor biodisponibilidade desse mineral (ST-JULES et al., 2016).

Diante de todos os detalhes apontados, é possível verificar as dificuldades encontradas no manejo da hiperfosfatemia. Por isso, a não adesão ao tratamento é comum. Young e colaboradores (2004) observaram que menos de 50% dos pacientes conseguem atingir níveis adequados de P. No Brasil, o último censo em diálise, realizado no ano de 2016, revelou que 33% dos pacientes apresentaram níveis séricos de P superiores a 5,5mg/dL (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2016).

O tratamento da hiperfosfatemia requer trabalho multidisciplinar em que programas e estratégias de educação nutricional são necessários para auxiliar nessa terapia, e promover melhora na adesão e capacitação dos pacientes para agirem ativamente no controle do DMO em todos os estágios da DRC (KALANTAR-ZADEH, 2013; REDDY et al., 2009). Estudo de revisão sistemática com metanálise demonstrou que estratégias nutricionais focadas no controle dos níveis séricos de P em pacientes hiperfosfatêmicos com DRC, apresentaram redução em média de 0,72mg/dL após intervenção e que essa redução aumentava para 1,07mg/dL quando o tempo de exposição a essas estratégias eram ≥ 4 meses (CALDEIRA et al., 2011).

Nosso grupo de estudo, elaborou uma ferramenta que auxilia no controle da ingestão de P ao promover o autoajuste da dieta, sendo denominada Tabela de Contagem de Fósforo – TCF (APÊNDICE A). Esse instrumento foi aplicado em pacientes em hemodiálise pelo período de dois meses, ressaltando que o quelante de P foi suspenso durante o estudo. Verificou-se que aqueles com boa adesão à intervenção apresentaram controle dos níveis séricos de P sem o uso do quelante, entretanto mantiveram níveis no limite superior do recomendado pela *National Kidney Foundation* (2003a). Desta forma, nosso estudo concluiu que a TCF auxilia no controle da hiperfosfatemia, podendo possibilitar a não utilização dos quelantes de P ou o uso em doses menores (BERTONSELLO, 2013).

Devido às peculiaridades encontradas no manejo da hiperfosfatemia, novas estratégias e ferramentas devem ser implementadas para auxiliar na adesão e comprometimento dos pacientes ao tratamento. Diante do exposto, torna-se importante aplicar a TCF em conjunto

com o CS em dose reduzida a fim de verificar se os níveis séricos de P se manterão abaixo do limite superior de recomendação.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar o efeito da aplicação da Tabela de Contagem de Fósforo com o cloridrato de sevelamer nos níveis séricos de fósforo de pacientes em hemodiálise.

2.2. Objetivos específicos

- Observar o efeito da aplicação da Tabela de Contagem de Fósforo com o cloridrato de sevelamer tanto em dose fixa de dois comprimidos ao dia como também por meio do autoajuste da sua dose, nos níveis séricos de fósforo;
- Verificar se haverá redução da ingestão de fósforo, redução da dose do cloridrato de sevelamer e manutenção do estado nutricional quando comparados os períodos do grupo controle e intervenção.

MÉTODOS

3. MÉTODOS

3.1. População do estudo

Os pacientes envolvidos na pesquisa foram aqueles que realizavam hemodiálise na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), no Serviço de Nefrologia de Ribeirão Preto (SENERP) e nas Clínicas Lund de Nefrologia, situadas nos Hospitais São Paulo e Beneficência Portuguesa.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, ofício nº 134/2015 em 14/01/2015 de acordo com o Processo HCRP n.º 13328/2014 (ANEXO A). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi, também, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e elaborado segundo a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996, desenvolvida pelo Conselho Nacional de Saúde (APÊNDICE B). O termo foi lido e explicitado a todos os pacientes submetidos ao estudo e os que concordaram em participar assinaram duas vias idênticas – uma que foi entregue ao paciente e a outra que ficou retida com a pesquisadora.

Os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o recrutamento dos pacientes foram:

Critérios de Inclusão:

- Pacientes em hemodiálise há pelo menos 6 meses e que seguiam regime de diálise na frequência de três vezes na semana com duração de quatro horas por sessão;
- Faixa etária igual ou superior a 18 anos;
- Alfabetizados ou que apresentaram cuidadores alfabetizados;
- Utilizavam quelante de P há pelo menos 12 semanas;
- Níveis séricos de PTH <800 pg/mL;
- Assinaram o TCLE.

O ponto de corte de 800pg/mL para o PTH sérico foi utilizado com o intuito de excluir da amostra pacientes com possível hiperparatireoidismo severo (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

Critérios de Exclusão:

- Pacientes que faltaram a mais de uma sessão de hemodiálise ao mês;
- Pacientes que estiveram em uso de anti-inflamatórios hormonais;
- Aqueles que apresentaram neoplasias ou doenças infecciosas ativas;
- Pacientes com indicação de uso do carbonato de Ca como quelante de P e que não tiveram indicação de uso do CS;
- Pacientes hipofosfatêmicos;
- Aqueles que apresentaram reação de hipersensibilidade ou intolerância ao CS.

3.2. Tamanho amostral

A determinação do tamanho amostral utilizou a estratégia descrita por Chow (2003) para estudos de delineamento paralelo de 3 braços com comparação entre dois tratamentos ativos, por meio de ANOVA seguida de teste de Bonferroni. A expressão para o tamanho amostral foi dada por:

$$n_{ij} = \frac{(z_{\alpha/(2\tau)} + z_{\beta})^2 [p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)]}{\varepsilon^2_{ij}}$$

Em que τ = número de comparações; ε = diferença entre as taxas de desfecho esperadas; p_1 = taxa de resposta esperada no grupo controle; p_2 = resposta esperada no grupo intervenção; α = nível de significância e $1 - \beta$ = o poder do teste de hipóteses. Foram feitas as seguintes considerações: 1- A taxa de pacientes com fósforo controlado (< 5,5 mg/dL) observado na população de estudo sem intervenção é em média de 70%; 2- a resposta no grupo intervenção A (dose pré-fixada de CS) foi considerada como melhora de 15% da taxa de resposta controle; 3- A resposta no grupo de intervenção B (autoajuste da dose de CS) foi considerada como melhora de 20% da taxa de resposta controle; 4- um nível de significância de 5% e 5- um poder de 80%.

Por meio destas premissas, obtivemos um tamanho amostral total máximo de 65 indivíduos. Assim, para uma avaliação mais conservadora e considerando uma taxa de abandono de 20%, 26 pacientes por braço (n=78) deveriam ser recrutados, totalizando 78 pacientes no estudo.

3.3. Tabela de Contagem de Fósforo

A TCF é uma ferramenta que foi elaborada com o intuito de auxiliar o controle da ingestão alimentar de P em pacientes em hemodiálise (BERTONSELLO, 2013). Ela consiste em uma lista de alimentos divididos em grupos alimentares com seus respectivos teores de P fixados, com pontuações delimitadas e proporcionais às quantidades de P (APÊNDICE A). Esses alimentos são divididos em grupo dos grãos, das carnes, das leguminosas e oleaginosas, das hortaliças, das frutas, do leite e derivados e dos alimentos industrializados. O grupo dos grãos é subdividido em pães/bolos/biscoitos e arroz/macarrão/tubérculos e o grupo do leite e derivados em leite/iogurte e queijos (Tabela 2). Apenas o grupo dos alimentos industrializados apresenta teor de P variável, devido à grande diversidade de alimentos existentes nessa classe (BERTONSELLO, 2013). Com a intenção de facilitar o seu uso, a TCF possui os alimentos expressos em medidas caseiras (PINHEIRO et al., 2008).

Tabela 2 – Teor de fósforo e pontuação estabelecida para cada grupo alimentar da tabela de contagem de fósforo.

Grupo Alimentar	Teor de Fósforo (mg)*	Pontuação
Grãos:		
- pães/bolos/biscoitos	50	12
- arroz/macarrão/tubérculos	30	10
Carnes:	189	60
Leguminosas e oleaginosas	30	10
Hortaliças	5	2
Frutas	10	5
Leite e derivados:		
- leite/iogurte	82	35
- queijos	40	4
Alimentos industrializados	10 a 150	90

*Teor de fósforo referente a cada porção estabelecida para os alimentos de cada grupo alimentar.

Assim, a TCF estimula o consumo alimentar com base nas suas pontuações ao propor um consumo entre 276 e 333 pontos diários que equivalem à ingestão alimentar de P entre 800 e 1000mg/dia. Cada grupo de alimentos apresenta informações sobre o número ideal de porções a fim de nortear as escolhas alimentares e garantir que a ingestão permaneça dentro da meta de pontos recomendada (BERTONSELLO, 2013).

3.4. Delineamento do Estudo

Estudo de intervenção não randomizado em que os dados foram comparados entre o grupo controle e o intervenção. Os indivíduos foram distribuídos entre os grupos pareando-os de acordo com a idade e o sexo. A pesquisa foi conduzida entre o período de fevereiro de 2015 a junho de 2016.

Após o recrutamento e assinatura do TCLE, foram coletadas informações pessoais como nome, data de nascimento, escolaridade, tempo de diálise, etiologia da DRC, quantidade de CS prescrito, concentração de Ca do dialisato utilizado durante a hemodiálise, dados dietéticos e parâmetros bioquímicos. Realizou-se, também, a avaliação do estado nutricional de todos os pacientes.

Ressalta-se que as características e a programação de diálise foram mantidas ao longo do estudo para evitar vieses. A adequação da diálise por meio do Kt/V de ureia foi observada mensalmente.

Os indivíduos que estavam em uso de análogos de vitamina D ou calcimiméticos tiveram suas doses fixadas ao longo de todo o estudo, e os pacientes foram igualmente distribuídos nos grupos.

Os pacientes selecionados para o grupo controle (grupo C) tiveram seus parâmetros bioquímicos, dados dietéticos e dose do CS observados pela pesquisadora, mensalmente, pelo período de 4 meses. Ao final do 2º e 4º mês foi aplicada, novamente, a avaliação do estado nutricional (Figura 2).

Figura 2 - Delineamento do estudo no grupo controle.

Fonte: Bertonsello, 2017.

Legenda: T0: Início da observação; T1: 1º mês de observação; T2: 2º mês de observação; T3: 3º mês de observação; T4: 4º mês de observação; DP: dados pessoais; AEN: avaliação do estado nutricional; Ex BQA: exames bioquímicos; QF: quelante de fósforo; RA: registro alimentar.

Os pacientes do grupo intervenção passaram por 2 meses de observação dos mesmos parâmetros avaliados no grupo controle. Finalizado esse período, todos foram distribuídos em dois grupos de intervenção (grupo A e B). O grupo de intervenção A recebeu a orientação

nutricional por meio da TCF para realizar o controle alimentar associado com o CS em dose fixa de dois comprimidos de 800mg por dia, distribuídos no almoço e jantar. A intenção dessa intervenção foi verificar se os níveis séricos de P se manteriam dentro da meta esperada (3,5 a 5,5mg/dL) após o uso da TCF e dose reduzida do CS quando comparados ao grupo controle. Os pacientes foram acompanhados, semanalmente, pelo período de 2 meses para esclarecimentos de dúvidas. Mensalmente, foram colhidos os exames bioquímicos, os dados dietéticos e a dose do CS e ao final da intervenção foi realizada a avaliação do estado nutricional. Nessa fase, os pacientes foram orientados a anotar em uma planilha a pontuação diária consumida, baseada no uso da TCF, durante o período de intervenção (APÊNDICE C). Além da TCF e a planilha de pontuação, cada paciente recebeu uma caneta e uma calculadora para auxiliar nas anotações e cálculos.

No grupo de intervenção B, os pacientes foram orientados a realizar o autoajuste da dose do quelante em associação com a TCF durante 2 meses. Os mesmos deveriam ingerir o comprimido de CS (800mg) de acordo com o esquema exposto na Tabela 3.

Tabela 3 – Esquema para autoajuste da dose do cloridrato de sevelamer em associação com a tabela de contagem de fósforo.

Grupos Alimentares consumidos por refeição	Dose do CS
1 porção das carnes + 1 porção leguminosas	2 comprimidos
2 porções das carnes + 1 porção leguminosas	4 comprimidos
1 porção das carnes + 2 porções leguminosas	3 comprimidos
1 porção de leite/iogurte ou 1 porção queijos	1 comprimido
1 porção de leite/iogurte + 1 porção queijos	1 comprimido
2 porções de leite/iogurte	2 comprimidos
2 porções de queijos	1 comprimido
2 porções de pães/bolos/biscoitos	1 comprimido
*2 porções de arroz/macarrão/tubérculos + 1 porção leguminosas	1 comprimido
*2 porções de leguminosas + 1 porção arroz/macarrão/tubérculos	1 comprimido
1 porção de industrializados	2 comprimidos

*Quando não houver consumo de 1 porção do grupo das carnes.

Durante a intervenção do grupo B, foram coletados, mensalmente, os mesmos parâmetros observados durante a intervenção do grupo A. Todos foram orientados a anotar, na planilha, a pontuação diária consumida de acordo com a TCF. Esse grupo de pacientes também recebeu uma caneta e uma calculadora. O resumo do delineamento dos grupos intervenção A e B estão expostos na Figura 3. Ressalta-se que o CS utilizado no estudo foi aquele fornecido ao paciente pelo Sistema Único de Saúde.

Figura 3 - Delineamento do estudo nos grupos intervenção A e B.

Fonte: Bertonsello, 2017.

Legenda: T0: Início da observação; T1: 1º mês de observação; T2: final do período de observação e início da intervenção; T3: 1º mês de intervenção; T4: 2º mês de intervenção; DP: dados pessoais; AEN: avaliação do estado nutricional; Ex BQA: exames bioquímicos; QF: quelante de fósforo; RA: registro alimentar; CS: Cloridrato de sevelamer; TCF: Tabela de contagem de fósforo.

A adesão dos pacientes em relação ao uso do CS foi controlada por meio da contagem de comprimidos. Ao final e início de cada mês, todos foram orientados a devolver os frascos de CS para contabilização dos comprimidos remanescentes. Posteriormente, foi realizado o cálculo por meio da diferença de comprimidos remanescentes ao início e final de cada mês para obtenção do número de comprimidos consumidos. Feito esse cálculo, o número de comprimidos consumidos foi comparado com a quantidade de comprimidos previstos no período conforme a prescrição médica e ou período de intervenção.

Para o grupo A, foi utilizada a estimativa de 2 comprimidos/dia para estimar a quantidade de comprimidos previstos a cada mês da intervenção. Já para o grupo B, mensalmente, foram analisados os registros alimentares de cada paciente a fim de estimar o número médio de comprimidos de quelante que deveriam ser utilizados conforme o esquema de autoajuste da sua dose (Tabela 3). Foi classificado com boa adesão aqueles que consumiram de 80 a 120% do número de comprimidos previstos em cada período (CHIU et al., 2009).

Os parâmetros bioquímicos observados foram P, Ca total, PTH, FGF-23, 25-hidroxivitamina D, FA, creatinina, albumina, transferrina e colesterol total. Apenas o PTH, FGF-23, 25-hidroxivitamina D, FA, albumina, transferrina, creatinina e colesterol total foram analisados em T0, T2 e T4. Os demais parâmetros foram observados mensalmente (T0, T1, T2, T3 e T4). Os níveis séricos de P, Ca total, PTH, FGF-23, 25-hidroxivitamina D e FA foram dosados para análise do efeito da aplicação da TCF associada com CS no metabolismo ósseo, e os demais exames foram dosados para auxiliar na análise do estado nutricional.

Após o término da pesquisa, os pacientes foram avaliados pelo nefrologista para ajuste da dose de CS, conforme as recomendações vigentes, até que seja realizada a análise dos resultados obtidos e a comprovação da eficácia dessa nova forma de intervenção.

3.5. Autoajuste da dose do Cloridrato de Sevelamer

O esquema de autoajuste da dose do CS foi elaborado com base no teor de P fixado para cada grupo alimentar pertencente à TCF e no número de porções recomendadas (Tabela 3). Foram criadas algumas possíveis combinações de consumo das porções dos grupos alimentares com maior teor de P.

Realizada essas combinações de grupos, foi estabelecido que a absorção intestinal do P ingerido seria de 50%. Desta forma, foi somado o teor de P em miligramas das porções provenientes das combinações estabelecidas e retirado 50% desse total a fim de estimar a quantidade desse mineral que pode ser absorvida pelo intestino. Para cada valor da quantidade de P com capacidade de absorção intestinal, foi feita a divisão pelo poder quelante de 1 comprimido de 800mg de CS para obtenção da quantidade de comprimidos necessários em cada combinação de refeição. Estabeleceu-se que cada comprimido de 800mg de CS quela aproximadamente 64 mg de P (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a). Ressalta-se que para elaboração desse esquema de autoajuste não foi levada em consideração a remoção do P por meio da hemodiálise, devido aos vieses que poderiam ocorrer.

A fim de deixar o esquema de autoajuste com uma apresentação didática, foram estabelecidas cores ao descrever as porções de cada grupo alimentar. Essas cores coincidem com aquelas definidas para os grupos alimentares da TCF (APÊNDICE D).

Os pacientes foram orientados a consumir os alimentos conforme as orientações da TCF. A partir do número de porções e grupos de alimentos consumidos, o esquema de autoajuste era utilizado consulta da quantidade de CS necessária em cada refeição.

O uso do autoajuste da dose do CS em conjunto com a TCF apresenta o mesmo fundamento do tratamento aplicado em pacientes diabéticos que realizam o ajuste da dose de insulina de acordo com a contagem de carboidratos, e que tem demonstrado bons resultados (BELL et al., 2014; LAURENZI et al., 2011).

3.6. Avaliação Nutricional

Além dos exames bioquímicos, foram utilizados na avaliação do estado nutricional dados antropométricos como peso seco e estatura para cálculo do índice de massa corporal (IMC) e avaliação global subjetiva (AGS) de 7 pontos (KAMIMURA; AVESANI, 2013) - ANEXO B.

A AGS é um método que foi desenvolvido para avaliação do estado nutricional por meio de exame físico e aspectos clínicos, para auxiliar no diagnóstico de possíveis riscos nutricionais que podem piorar o estado clínico dos pacientes e ocasionar maior suscetibilidade a infecções e mortalidade (DETSKY et al., 1984). Ao longo dos anos ela passou por modificações, sendo que hoje a AGS de 7 Pontos (CANUSA, 1996) tem seu uso recomendado para pacientes com DRC (MUTSERT et al., 2009; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2000; STEIBER et al., 2007, 2004)

A AGS de 7 Pontos é uma ferramenta de método composto de avaliação do estado nutricional que avalia perda de peso, ingestão dietética, sintomas gastrointestinais, capacidade funcional, perda de tecido adiposo e massa muscular (CANUSA, 1996).

Dessa forma, aqueles que apresentaram predomínio das pontuações 1 ou 2 foram classificados como desnutridos graves; os com pontuações 3, 4 ou 5 em grande parte das categorias foram classificados como desnutridos leves ou moderados e aqueles com pontuações 6 ou 7 na maioria das categorias foram classificados como risco muito leve ou bem nutridos (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2000).

Em relação ao peso corporal, foi coletado o peso seco, estabelecido pela equipe médica, com intuito de minimizar a interferência de distúrbios hídricos. A estatura e o peso foram utilizados para o cálculo do IMC, com os valores obtidos expressos em kg/m^2 . A partir do IMC, os pacientes foram avaliados segundo a classificação proposta pela “*World Health Organization*” (1995; 2000).

Os dados dietéticos foram observados por meio de registro alimentar (RA) a fim de observar o consumo alimentar. Foi aplicado um RA de 3 dias dos quais dois dias eram

referentes aos dias da semana (com e sem diálise) e um dia referente ao final de semana (APÊNDICE E).

O método de RA consiste na anotação de todos os alimentos e bebidas consumidos e suas respectivas quantidades durante determinado período, em geral ao longo de um dia, incluindo, também, alimentos consumidos fora do lar (FISBERG; MARCHIONI; COLUCCI, 2009). Os pacientes foram orientados a realizar o registro logo após as refeições, com o propósito de minimizar os erros e evitar subnotificações. Após o recolhimento dos registros, os dados eram revisados pela pesquisadora em conjunto com os pacientes para esclarecer possíveis dúvidas. Esses registros foram solicitados ao início do estudo e ao final de cada mês da pesquisa.

Os cálculos da composição nutricional do consumo alimentar dos pacientes foram realizados com o auxílio do programa Dietwin® 2015, para obtenção de valores sobre ingestão energética, macronutrientes e alguns micronutrientes como o P e o Ca. Foi utilizada como referência a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO (2011). A análise foi realizada a partir da média dos 3 registros alimentares de cada mês para propiciar a comparação do consumo alimentar entre o período observacional e o de intervenção com a TCF. A interpretação da adequação da ingestão foi realizada segundo as recomendações para pacientes com DRC em hemodiálise (FOUQUE et al., 2007; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2000, 2003b).

A adesão ao tratamento será avaliada por meio da análise das pontuações consumidas diariamente pelo uso da TCF, dos dados dietéticos e contabilização dos comprimidos de CS consumidos em cada período.

3.7. Avaliação Bioquímica

Os exames bioquímicos foram coletados para avaliar o efeito da aplicação da TCF associada com o CS e auxiliar na avaliação do estado nutricional (APÊNDICE F). Os pacientes foram orientados a realizar jejum de 12 horas para as coletas de sangue que foram realizadas antes do início da sessão de hemodiálise. Os pacientes que pertenciam ao terceiro turno de diálise realizaram as coletas de sangue no período da manhã.

As dosagens do P, Ca total, creatinina, albumina, FA, transferrina e colesterol total foram realizadas no Laboratório de Bioquímica pertencente ao Laboratório Central do HCFMRP-USP. Já as dosagens do PTH e 25-hidroxivitamina D foram realizadas pelo Laboratório de Endocrinologia e Metabologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP-

USP. O FGF-23 foi analisado pelo Laboratório da Unidade de Pesquisa Clínica do HCFMRP – USP. A cada coleta, eram extraídos aproximadamente 10ml de sangue em tubo à vácuo estéril (Vacutainer - BD®) de tampa amarela ou roxa (coleta do FGF-23). A metodologia e reagentes utilizados para coleta foram:

- 3.7.1. **Determinação de fósforo:** as dosagens de fósforo no sangue foram realizadas por meio de “*kit*” de reagentes utilizando o método UV com molibdato (Wiener Lab, Rosario, Argentina).
- 3.7.2. **Determinação de cálcio:** as dosagens de cálcio no sangue foram realizadas por meio de “*kit*” de reagentes utilizando o método colorimétrico direto (Wiener Lab, Rosario, Argentina).
- 3.7.3. **Determinação de albumina:** as dosagens de albumina no sangue foram realizadas por meio de “*kit*” de reagentes utilizando o método colorimétrico (Wiener Lab, Rosario, Argentina).
- 3.7.4. **Determinação de creatinina:** as dosagens de creatinina no sangue foram realizadas por meio de “*kit*” de reagentes utilizando o método cinético (Wiener Lab, Rosario, Argentina).
- 3.7.5. **Determinação de colesterol total:** as dosagens de colesterol no sangue foram realizadas por meio de “*kit*” de reagentes utilizando o método enzimático (Wiener Lab, Rosario, Argentina).
- 3.7.6. **Determinação de transferrina:** as dosagens de transferrina no sangue foram realizadas por meio de “*kit*” de reagentes utilizando o método colorimétrico direto (Wiener Lab, Rosario, Argentina).
- 3.7.7. **Determinação da fosfatase alcalina:** as dosagens da fosfatase alcalina no sangue foram realizadas por meio de “*kit*” de reagentes utilizando o método cinético otimizado (DGKC e SSCC) a 405nm (Wiener Lab, Rosario, Argentina).
- 3.7.8. **Determinação do PTH:** as dosagens do PTH no sangue foram realizadas utilizando o método de quimioluminescência, através do teste LIAISON® N-TACT® PTH II Assay no analisador da DIASORIN® The 4000th Series.
- 3.7.9. **Determinação da 25-hidroxivitamina D:** as dosagens da 25-hidroxivitamina D no sangue foram realizadas utilizando o método de quimioluminescência utilizando o teste LIAISON® 25-OH Vitamin D no analisador da DIASORIN® The 4000th Series.

3.7.10. Determinação do FGF-23: as dosagens de FGF-23 no sangue foram realizadas utilizando o método Elisa, por meio do “*Human FGF-23 (Intact) Elisa Kit*” (Immutopics, San Clemente, Califórnia).

3.8. Análise Estatística

Para descrição e comparação das variáveis quantitativas entre os 3 grupos no tempo basal foi utilizada a análise de variância simples (ANOVA) com um fator (one-way), utilizando-se o procedimento PROC GLM do software SAS versão 9.4. Para a utilização desse modelo é necessário que os resíduos tenham distribuição normal com variância constante (PAGANO; GAUVREAU, 2004).

Ao comparar e descrever as variáveis qualitativas entre os 3 grupos ao início do estudo, foi aplicado o teste Qui-Quadrado, método utilizado na análise de dados em que o objetivo é verificar associação entre duas variáveis categóricas (AGRESTI, 2002). A análise estatística dessa metodologia foi feita através do procedimento PROC FREQ do software SAS 9.4.

Para comparação das variáveis quantitativas ao longo dos tempos da pesquisa para cada grupo e entre os grupos a cada tempo foi utilizado o modelo linear de efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos). Esta metodologia é utilizada na análise de dados em que as respostas de um mesmo indivíduo estão agrupadas e a suposição de independência entre as observações em um mesmo grupo não é adequada (SCHALL, 1991).

As análises foram realizadas no software estatístico SAS 9.4 e os gráficos foram construídos no software estatístico R 3.3.2. Foi fixado o nível de significância $\alpha = 0,05$ para todas as análises. Ou seja, foram considerados significantes os resultados que apresentaram p-valor inferior a 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Ao aplicar os critérios de elegibilidade do estudo, 94 de uma amostra de 473 pacientes foram inicialmente selecionados para compor o trabalho. Entretanto, 38 pacientes deixaram a pesquisa e desta forma, apenas 56 pacientes permaneceram no trabalho, conforme ilustra a figura 4.

Os principais motivos pelos quais os pacientes deixaram o estudo foram:

- Níveis séricos de PHT >800pg/mL ao início do estudo (n=19);
- Desistência do protocolo de pesquisa (n=10);
- Transplante renal (n=4);
- Mudança de clínica (n=1);
- Não adesão à pesquisa (n=1);
- Endocardite (n=1);
- Acidente vascular cerebral (n=1);
- Óbito (n=1).

Portanto, dentre os 56 pacientes que finalizaram o estudo, 9 dialisavam no HCFMRP-USP, 6 na Clínica Lund de Nefrologia do Hospital Beneficência Portuguesa, 17 na Clínica Lund de Nefrologia do Hospital São Paulo e 21 no SENERP.

Figura 4 - Fluxograma dos pacientes envolvidos na pesquisa.

Fonte: Bertonsello, 2017.

Legenda: TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido; Tx: transplante; AVC: acidente vascular cerebral; PTH: hormônio da paratireoide; T0: início do estudo; T2: final do 2º mês do estudo e início da intervenção; T3: final 3º mês do estudo.

As características descritivas da população do estudo estão presentes na tabela 4.

Tabela 4 - Características demográficas da população. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Variáveis	Grupo A	Grupo B	Grupo C	p-valor
Feminino n (%)	7 (38,89)	8 (42,11)	8 (42,11)	0,9742
Masculino n (%)	11 (61,11)	11 (57,89)	11 (57,89)	
Ensino Fundamental n (%)				
- Completo	0 (0)	2 (10,53)	2 (10,53)	
- Incompleto	8 (44,44)	8 (42,11)	10 (52,63)	
Ensino Médio n (%)				
- Completo	6 (33,33)	1 (5,26)	3 (15,79)	0,0839
- Incompleto	1 (5,56)	0 (0)	3 (15,79)	
Ensino Superior n (%)				
- Completo	3 (16,67)	7 (36,84)	1 (5,26)	
- Incompleto	0 (0)	1 (5,26)	0 (0)	
Idade (anos)				
- Média (DP)	53,56 (8,87)	48,37 (12,42)	48,79 (13,18)	0,336
Etiologia DRC n (%)				
- HAS	9 (50)	7 (36,84)	8 (42,11)	0,7189
- DM	1 (5,56)	2 (10,53)	6 (31,58)	0,0708
- HAS + DM	4 (22,22)	2 (10,53)	3 (15,79)	0,6253
- Outras	4 (22,22)	8 (42,11)	2 (10,53)	0,0757
Tempo de HD (anos)				
- Média (DP)	3,7 (4,87)	4,9 (6,85)	4,64 (4,37)	0,7369*
- Mediana (Min – Máx)	1,33 (0,5-20,75)	3,25 (0,5-30,16)	3,75 (0,6-15,75)	

n: Tamanho amostral; DP: Desvio padrão; DRC: Doença renal crônica; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabetes *Mellitus*; HD: Hemodiálise; Min: Mínimo; Máx: Máximo. *Foi aplicada a transformação logarítmica na variável para validar a Análise de Variância (Anova).

Observa-se que a maioria dos pacientes da pesquisa era do sexo masculino. Quanto à escolaridade, grande parte dos pacientes apresentava ensino fundamental incompleto, sendo o grupo controle aquele com maior percentual (52,63%). O grupo B caracterizou-se por apresentar maior percentual de pacientes com ensino superior completo (36,84%).

As médias de idade ficaram próximas para os três grupos. Em relação à etiologia da DRC, a HAS foi a causa mais frequente. Outras doenças de base como causa da DRC foram mais frequentes no grupo B. As principais observadas no estudo foram nefrite lúpica, doença de Berger, complicações cirúrgicas, válvula de uretra posterior, doença cística medular, cistinúria, glomeruloesclerose segmentar e focal, síndrome de Ochoa, glomerulonefrite membranosa, câncer renal, bexiga neurogênica, litíase renal e rins policísticos.

O tempo de tratamento hemodialítico foi de 3,7 anos para o grupo A, 4,9 anos para o grupo B e 4,64 anos para o grupo C. Ressalta-se que foram observadas evidências de homogeneidade das variáveis, utilizadas para caracterizar a população, entre os grupos.

As variáveis relacionadas ao uso de calcimiméticos e análogos de vitamina D, concentração de Ca do dialisato e diurese residual estão expostas na tabela 5.

Tabela 5- Uso de calcimiméticos, análogos de vitamina D, concentração de Ca do dialisato e diurese residual da população. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Variáveis	Grupo A	Grupo B	Grupo C	p-valor
Calcimiméticos				
- Sim n (%)	3 (16,67)	2 (10,53)	2 (10,53)	0,8102
- Não n (%)	15 (83,33)	17 (89,47)	17 (89,47)	
Análogos de Vitamina D				
- Sim n (%)	5 (27,78)	7 (36,84)	6 (31,58)	0,8385
- Não n (%)	13 (72,22)	12 (63,16)	13 (68,42)	
Concentração banho de Ca				
- 2,5mEq	3 (16,67)	3 (15,79)	1 (5,26)	0,0145*
- 3mEq	14 (77,78)	13 (68,42)	8 (42,11)	
- 3,5mEq	1 (5,56)	3 (15,79)	10 (52,63)	
Diurese residual				
- Sim n (%)	13 (72,22)	8 (42,11)	12 (63,16)	0,1591
- Não n (%)	5 (27,78)	11 (57,89)	7 (36,84)	
Volume (mL) - média (DP)	493,33 (557,76)	297,37 (543,77)	433,42 (596,12)	0,5604

n: Tamanho amostral; DP: Desvio padrão; mL: Mililitros; *p<0,05.

Quanto ao uso de calcimiméticos e análogos de vitamina D não foram encontradas evidências de diferenças entre os grupos.

Observa-se evidências de associação apenas entre a variável concentração do banho de Ca e grupos de estudo. Nota-se que 77,78% dos pacientes do grupo A e 68,42% do grupo B usavam concentração de banho de cálcio, durante a hemodiálise, igual a 3mEq enquanto a maioria do grupo C (52,63%) utilizava concentração igual a 3,5mEq.

O grupo B apresentou maior percentual de pacientes anúricos. Entretanto, a análise estatística apontou que os grupos eram homogêneos ao avaliar o percentual e o volume da diurese residual.

Em relação à eficiência da diálise por meio do Kt/V de ureia, houve aumento de sua média estimada entre T2 e T4 no grupo A e entre T1 e T4 no grupo C (Tabela 6). Na comparação entre os grupos, houve diferença apenas entre o grupo B e C em T3.

Tabela 6 - Médias estimadas de Kt/V de ureia por grupo de estudo e tempos de medição. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo		T0	T1	T2	T3	T4
A	Média* (EP)	1,6 (0,08)	1,57 (0,08)	1,47 (0,08) ^a	1,6 (0,08)	1,68 (0,08)
	IC 95%	1,44 - 1,76	1,40 - 1,73	1,31 - 1,63	1,44 - 1,76	1,52 - 1,84
B	Média* (EP)	1,64 (0,08)	1,5 (0,08)	1,61 (0,08)	1,66 (0,08) ¹	1,49 (0,08)
	IC 95%	1,49 - 1,80	1,34 - 1,66	1,45 - 1,77	1,50 - 1,81	1,33 - 1,64
C	Média* (EP)	1,53 (0,08)	1,38 (0,08) ^b	1,47 (0,08)	1,4 (0,08)	1,6 (0,08)
	IC 95%	1,38 - 1,69	1,22 - 1,53	1,30 - 1,63	1,24 - 1,56	1,44 - 1,75

EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança de 95%; *Como há um dado faltante (*missing*) nos tempos T0 e T2 do grupo B e outro no tempo T4 do grupo C, o modelo estima uma média e inferi os valores *missing*; Variações intra-grupo $p < 0,05$: ^aT2 com T4; ^bT1 com T4; Variações entre-grupos $p < 0,05$: ¹grupo B com C.

O percentual de faltas às sessões de hemodiálise foi inferior no grupo B em relação aos demais ao longo dos quatro meses de estudo (Figura 5). No grupo A, o percentual foi de 27,78% (n=5) no primeiro e quarto mês, e 22,22% (n=4) no terceiro e quarto mês. O grupo C apresentou o maior percentual de faltas ao longo do estudo, destacando o último mês com 52,63% (n=10).

Figura 5 – Percentual de faltas às sessões de hemodiálise por grupo ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Fonte: Bertonsello, 2017.

Legenda: HD: hemodiálise; Grupo A: n=18; Grupo B e C: n=19.

Os níveis séricos de P mantiveram-se ao longo do tempo para ambos os grupos e permaneceram dentro da meta preconizada para esses pacientes (Tabela 7) (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a). No grupo A, esse resultado é expressivo por ser o grupo que sofreu intervenção para redução rigorosa do número de CS para 2 comprimidos/dia. Em ambos os grupos houveram pacientes hiperfosfatêmicos e salienta-se que o desvio padrão para essa variável foi semelhante. Ao comparar os grupos entre si, houve diferença significativa

apenas entre o grupo A e B no tempo T2 em que o grupo B apresentou média de P superior, entretanto, nesse período a intervenção não havia iniciado.

A média dos níveis séricos de Ca total apresentaram tendência à queda no tempo T0 em relação aos tempos T1, T3 e T4 no grupo A. Já no B, houve queda apenas entre T1 e T4. No grupo C, também foi evidenciado tendência à queda do Ca sérico ao comparar o tempo T4 com os tempos T1, T2 e T3, e entre o tempo T0 e T1 houve aumento da sua média. Apesar da queda dos níveis de Ca em ambos os grupos, ressalta-se que suas médias estiveram dentro da meta determinada para essa população ao longo do estudo (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a). Ao comparar os grupos entre si, observa-se diferença significativa do grupo C em relação aos demais em T0, apresentando média de Ca sérico inferior. Em T4, o grupo C manteve a evidência de diferença significativa com média inferior ao grupo A.

O produto CaxP apresentou diferença significativa ao longo dos tempos apenas no grupo A entre T0 e T2, ou seja, período sem intervenção. Na comparação entre grupos houve evidência de diferença significativa apenas entre o grupo A e B em T2. As médias dos 3 grupos foram inferiores a $55\text{mg}^2/\text{dL}^2$ (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

Tabela 7 - Valores séricos de fósforo, cálcio total e produto CaxP ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	Exame* (mg/dL)	T0	T1	T2	T3	T4
A (n=18)	P	4,85 (1,39)	4,72 (1,16)	4,24 (1,22) ¹	4,72 (1,3)	4,92 (1,42)
	Ca	9,52 (1,01) ^a	9,12 (0,65)	9,28 (0,67)	9,17 (0,85)	9,17 (0,77) ²
	CaxP**	46,51 (15,69) ^b	43,13 (11,75)	39,3 (11,62) ³	43,49 (13,5)	45,02 (13,24)
B (n=19)	P	5,66 (1,71)	5,58 (1,17)	5,36 (1,78)	5,26 (1,42)	5,44 (1,21)
	Ca	9,34 (1,1)	9,46 (1,07) ^c	9,29 (0,91)	9,24 (0,89)	9,04 (0,86)
	CaxP	52,53 (16,41)	52,7 (12,65)	49,99 (18,54)	48,62 (13,17)	49,41 (12,87)
C (n=19)	P	4,95 (1,48)	5,12 (1,66)	5,08 (1,35)	4,97 (1,31)	5,07 (1,24)
	Ca	8,76 (0,95) ^{d,4}	9,11 (0,83)	9,08 (0,6)	8,97 (0,76)	8,6 (0,58) ^e
	CaxP	43,69 (15,68)	46,71 (15,25)	46,43 (13,67)	44,71 (13,44)	43,72 (11,42)

n: tamanho amostral; P: Fósforo; Ca: Cálcio; CaxP: Produto cálcio X fósforo; *Valores expressos em média e desvio padrão; ** mg^2/dL^2 ; Variações intra-grupo $p < 0,05$: ^aT0 com T1, T3 e T4; ^bT0 com T2; ^cT1 e T4; ^dT0 e T1; ^eT4 com T1, T2 e T3; Variações entre-grupos $p < 0,05$: ¹grupo A com B; ²grupo A com C; ³grupo A com B; ⁴grupo C com A e B.

Em relação aos níveis séricos de PTH, observou-se evidência de homogeneidade entre os tempos de cada do grupo e entre os grupos em cada tempo do estudo (Tabela 8). Detalhe importante para que se minimize a influência dessa variável sobre os níveis séricos de P. Os níveis de PTH $>300\text{pg/mL}$ podem estar relacionados ao tempo de tratamento dialítico dos

pacientes avaliados, visto que a média variou de 3,7 a 4,9 anos, com pacientes em até 30 anos de tratamento.

A 25-hidroxivitamina D apresentou diferença significativa apenas entre os tempos T0 e T4 no grupo B, sendo que houve redução significativa média de 4,26ng/mL entre os tempos. Todos os grupos apresentaram níveis abaixo do recomendado para esse parâmetro (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

O FGF-23 manteve-se homogêneo ao longo de todo o estudo, exceto em T0 quando comparado o grupo B com C, em que o primeiro grupo expressou maior média. Os níveis séricos de FGF-23 intacto utilizados como referência para o presente estudo foi de 7 – 29,3pg/mL (COVIC et al., 2013). A partir dessa referência pode-se detectar que os níveis desse marcador estiveram elevados durante todo o estudo.

Já a FA, obteve diferença significativa somente no grupo B entre os tempos T0 e T4 quando houve aumento de 58,68 U/L ao final do estudo. Suas médias permaneceram acima dos valores de normalidade (65 a 300U/L), conforme o “kit” utilizado, para o grupo A em T0 e T2 e grupo C em T0, T2 e T4.

Tabela 8 – Valores séricos do hormônio da paratireoide, 25-hidroxivitamina D, fator de crescimento de fibroblasto-23 e fosfatase alcalina ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	Exame*	T0	T2	T4
A (n=18)	PTH (pg/mL)	307,99 (226,72)	318,36 (218,97)	390,8 (322,9)
	Vit D (ng/mL)	27,96 (9,05)	27,43 (10,56)	27,02 (9,91)
	FGF-23 (pg/mL)	1139,67 (852,43)	928,17 (905,86)	1186,7 (896,59)
	FA (U/L)	317,28 (295,94)	322,78 (261,52)	274,22 (138,86)
B (n=19)	PTH (pg/mL)	332,36 (208,34)	364,77 (279,39)	423,07 (220,1)
	Vit D (ng/mL)	28,84 (9,08) ^a	26,87 (10,27)	24,58 (9,04)
	FGF-23 (pg/mL)	1524,7 (906,64) ¹	1396,92 (920,78)	1357,46 (973,77)
	FA (U/L)	229,53 (92,93) ^b	276,95 (123,09)	288,21 (135,9)
C (n=19)	PTH (pg/mL)	325,51 (250,29)	324,87 (316,3)	353,26 (270,9)
	Vit D (ng/mL)	28,07 (12,67)	28,67 (11,32)	29,28 (10,62)
	FGF-23 (pg/mL)	840,74 (749,13)	1020,66 (959,55)	952,79 (875,89)
	FA (U/L)	327,84 (282,12)	325,53 (274,48)	319,79 (285,45)

n: tamanho amostral; PTH: hormônio da paratireoide; Vit D: 25-hidroxivitamina D; FGF-23: fator de crescimento de fibroblasto 23; FA: fosfatase alcalina; DP: desvio padrão; * Valores expressos em média e desvio padrão; Variações intra-grupo p<0,05: ^aT0 com T4; ^bT0 com T4; Variações entre-grupos p<0,05: ^bgrupo B com C.

Optou-se por analisar o comportamento dos níveis séricos de P e FGF-23 com os pacientes de cada grupo divididos em subgrupos normo e hiperfosfatêmico a partir do P basal,

conforme exposto na tabela 9 e 10. No grupo A, o nível sérico de P apresentou aumento de T0 e T2 para T4 no subgrupo normofosfatêmico. Já no subgrupo hiperfosfatêmico, houve queda desses níveis ao comparar T0 com os demais tempos (T1, T2, T3 e T4), e a diferença de P entre a dosagem inicial e final foi de 1,39mg/dL. No grupo B, o subgrupo de $P \leq 5,5$ mg/dL apresentou aumento de T0 para T1, enquanto no outro subgrupo ocorreu redução dos níveis de P comparando T0 com T1, T3 e T4. Ou seja, no subgrupo hiperfosfatêmico ocorreu queda de 1,31mg/dL nos níveis de P entre a dosagem inicial e final do estudo. Por outro lado, o grupo C manteve-se homogêneo em relação a essa variável ao ser dividido em subgrupos.

Tabela 9 – Valores séricos de fósforo de acordo com a classificação normo e hiperfosfatêmico a partir do fósforo basal nos grupos avaliados. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	P Basal	T0*	T1	T2	T3	T4
A	Normo $\leq 5,5$ (n=11)	3,93 (0,88)	4,52 (1,28)	4,01 (1,38)	4,56 (1,45)	4,92 (1,61) ^a
	Hiper $> 5,5$ (n=7)	6,3 (0,38) ^b	5,03 (0,96)	4,6 (0,91)	4,96 (1,08)	4,91 (1,18)
B	Normo $\leq 5,5$ (n=10)	4,27 (0,77) ^c	5,2 (1,3)	4,45 (1,22)	4,58 (1,46)	5,03 (1,55)
	Hiper $> 5,5$ (n=9)	7,2 (0,89) ^d	6 (0,89)	6,37 (1,82)	6,02 (0,96)	5,89 (0,43)
C	Normo $\leq 5,5$ (n=14)	4,27 (0,88)	4,85 (1,8)	4,8 (1,37)	4,55 (1,2)	4,81 (1,35)
	Hiper $> 5,5$ (n=5)	6,84 (1,14)	5,86 (0,92)	5,88 (1,05)	6,14 (0,84)	5,8 (0,32)

n: tamanho amostral; *Valores expressos em média e desvio padrão; P: fósforo; Normo: normofosfatêmico; Hiper: hiperfosfatêmico; Variações intra-grupo $p < 0,05$: ^aT4 com T0 e T2; ^bT0 com T1, T2, T3 e T4; ^cT0 com T1; ^dT0 com T1, T3 e T4.

Os níveis séricos de FGF-23 apresentaram aumento de 450,52pg/mL e de 381,69pg/mL ao comparar T4 com T0 e T2, respectivamente, no grupo A normofosfatêmico. Já no subgrupo hiperfosfatêmico reduziu em 652,01pg/mL e 587,01pg/mL ao comparar T0 com T2 e T4, respectivamente. Os grupos B e C apresentaram-se homogêneos ao realizar essa análise.

Tabela 10 – Valores séricos do fator de crescimento de fibroblasto 23 de acordo com a classificação normo e hiperfosfatêmico a partir do fósforo basal nos grupos avaliados. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	P Basal	T0*	T2	T4
A	Normofosfatêmico ≤ 5.5 (n=11)	728,33 (766,74)	797,16 (917,04)	1178,85 (901,84) ^a
	Hiperfosfatêmico > 5.5 (n=7)	1786,06 (530,39) ^b	1134,05 (917,87)	1199,05 (960,11)
B	Normofosfatêmico ≤ 5.5 (n=10)	1222,3 (1036,2)	1190,39 (1069,4)	1165,9 (1091,5)
	Hiperfosfatêmico > 5.5 (n=7)	1860,7 (632,66)	1626,39 (713,11)	1570,31 (834,5)
C	Normofosfatêmico ≤ 5.5 (n=14)	584,58 (680,4)	658,79 (853,61)	659,39 (775,42)
	Hiperfosfatêmico > 5.5 (n=5)	1557,98 (384,85)	2033,9 (183,22)	1774,3 (594,37)

n: tamanho amostral; *Valores expressos em média e desvio padrão; P: fósforo; Variações intra-grupo p<0,05: ^aT4 com T0 e T2; ^bT0 com T2 e T4.

A fim de avaliar os níveis séricos de P, PTH e FGF-23 minimizando o efeito do reduzido tamanho amostral (n<22), optou-se por avaliar essas variáveis sem a exclusão daqueles que apresentaram PTH>800pg/mL ao início do estudo. Desta forma, obteve-se 25 pacientes em cada grupo estudado. As análises não evidenciaram diferenças significativas em relação aos níveis séricos de P e PTH, nos 3 grupos, ao longo dos tempos e quando comparados os grupos entre si. O FGF-23 apresentou diferença significativa somente ao comparar o grupo B e C no tempo T0 (p=0,0118), exatamente o mesmo resultado encontrado quando foram avaliados os grupos com menor tamanho amostral.

O consumo do CS ao longo do estudo pode ser visualizado na tabela 11. Quanto ao número de comprimidos consumidos mensalmente, pode-se observar redução significativa da carga de comprimidos ao comparar o tempo T1 com T3 e T4 e o tempo T2 com T3 e T4, tanto no grupo A como no B. Na comparação entre os grupos, constatou-se que o grupo A apresentou consumo médio de CS inferior ao grupo B nos 4 tempos analisados. Em T2 o grupo B apresentou consumo médio superior ao C. Por outro lado, o grupo A obteve consumo médio de CS inferior ao grupo C nos tempos T3 e T4.

A apreciação do percentual de adesão à prescrição do CS apontou que no grupo A quando comparado T3 com T1 houve aumento significativo médio de 22,75% na adesão, e entre T3 e T2 esse aumento foi de 24,04%. Em relação aos outros grupos não se observaram

diferenças quanto a essa variável ao longo do tempo. Na comparação intergrupos, o grupo A apresentou percentual de adesão superior a 22,57% em relação ao grupo B em T3.

Tabela 11 – Número de comprimidos de cloridrato de sevelamer consumido e percentual de adesão ao número de comprimidos previstos ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	Parâmetro	T1*	T2	T3	T4
A (n=18)	Comprimidos	122,22 (90,1) ^{a,1}	103,67 (63,53) ^{b,1}	49,89 (15,23) ^{1,2}	45,94 (14,96) ^{1,2}
	% de Adesão	66,21 (38,25)	64,92 (31,56)	88,96 (30,5) ^{c,3}	78,67 (28,75)
B (n=19)	Comprimidos	170,58 (109,12) ^d	162 (71,47) ^{e,4}	127,11 (66,65)	109,89 (58,42)
	% de Adesão	74,93 (35,85)	78,31 (32,16)	66,39 (32,49)	63,89 (33,91)
C (n=19)	Comprimidos	134,63 (51,46)	108,89 (49,17)	123,26 (56,29)	104,84 (71,96)
	% de Adesão	80,06 (32,53)	66,96 (24,07)	80,71 (38,03)	66,2 (31,8)

n: tamanho amostral; *Valores expressos em média e desvio padrão; Variações intra-grupo p<0,05: ^aT1 com T3 e T4 (p<0,0001); ^bT2 com T3 e T4; ^cT3 com T1 e T2; ^dT1 com T3 e T4; ^eT2 com T3 e T4; Variações entre-grupos p<0,05: ¹grupo A com B; ²grupo A com C; ³grupo A com B; ⁴grupo B com C.

O peso corporal manteve-se ao longo do estudo, exceto no grupo B que obteve aumento de 0,72g de T0 para T4 (Tabela 12). Na comparação entre grupos, apenas em T4 houve diferença de peso entre o grupo A e B. O IMC, também, apresentou manutenção das suas médias ao longo dos tempos em cada grupo. Quando comparados os grupos entre si, apenas o grupo A e C obtiveram diferenças em T0, T2 e T3, com o grupo C apresentando médias de IMC superiores.

Tabela 12 – Valores de peso corporal e índice de massa corporal ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	Parâmetro	T0*	T2	T4
A (n=18)	Peso (kg)	62,31 (11,94)	62,31 (11,02)	62,2 (11,16) ¹
	IMC (kg/m²)	23,01 (2,74) ²	23,05 (2,59) ²	23 (2,61) ²
B (n=19)	Peso (kg)	70,19 (12,36) ^a	70,55 (11,88)	70,91 (11,77)
	IMC (kg/m²)	25,37 (4,06)	25,5 (3,86)	25,62 (3,81)
C (n=19)	Peso (kg)	70,47 (15,9)	70,42 (15,83)	70,05 (16,13)
	IMC (kg/m²)	26,17 (5,68)	26,14 (5,61)	26,01 (5,75)

n: tamanho amostral; IMC: índice de massa corporal; *Valores expressos em média e desvio padrão; Variações intra-grupo p<0,05: ^aT0 com T4; Variações entre-grupos p<0,05: ¹grupo A com B; ²grupo A com C.

A análise do estado nutricional por meio da AGS de 7 pontos pode ser visualizada na tabela 13. Ambos os grupos apresentaram maior percentual de pacientes com risco muito leve/bem nutrido ao longo de todo o estudo. Nos grupos A e B o percentual de pacientes com desnutrição leve/moderada reduziu de 22,22% para 11,11% e de 15,79% para 10,53% entre T0 e T4, respectivamente.

Tabela 13 – Estado nutricional dos pacientes por meio da avaliação global subjetiva de 7 pontos. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	Classificação	T0	T2	T4
A	Desn leve/ Moderada % (n)	22,22 (4)	11,11 (2)	11,11 (2)
	Risco muito leve/ Bem nutrido % (n)	77,78 (14)	88,89 (16)	88,89 (16)
B	Desn leve/ Moderada % (n)	15,79 (3)	15,79 (3)	10,53 (2)
	Risco muito leve/ Bem nutrido % (n)	84,21 (16)	84,21 (16)	89,47 (17)
C	Desn leve/ Moderada % (n)	15,79 (3)	10,53 (2)	15,79 (3)
	Risco muito leve/ Bem nutrido % (n)	84,21 (16)	89,47 (17)	84,21 (16)

n: tamanho amostral; Desn leve: desnutrição leve.

A observação dos parâmetros bioquímicos utilizados para auxiliar na avaliação do estado nutricional apontou homogeneidade ao longo dos tempos nos três grupos avaliados em relação à albumina sérica (Tabela 14). Na comparação entre os grupos, em T4 o grupo B apresentou média superior ao do grupo C. Os níveis séricos de creatinina apresentaram alterações somente no grupo A entre os tempos T0 e T2. O colesterol total apresentou-se homogêneo ao longo dos tempos e ao ser comparado os grupos entre si. Já a transferrina apresentou aumento de 26,06mcg/dL apenas no grupo A entre T0 e T4.

Tabela 14- Parâmetros bioquímicos de avaliação do estado nutricional ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	Exame*	T0	T2	T4
A (n=18)	Albumina (g/dL)	3,98 (0,23)	3,95 (0,28)	3,92 (0,23)
	Creatinina (mg/dL)	10,38 (2,22) ^a	9,53 (2,26)	9,8 (2,5)
	Colesterol Total (mg/dL)	147,06 (40,97)	148,28 (35,2)	152,61 (42,77)
	Transferrina (mcg/dL)	125,22 (48,12) ^b	136,17 (61,7)	151,28 (56,45)
B (n=19)	Albumina (g/dL)	3,97 (0,38)	4,02 (0,29)	4,01 (0,39) ^l
	Creatinina (mg/dL)	11,31 (2,95)	10,87 (2,37)	11,36 (2,46)
	Colesterol Total (mg/dL)	131,32 (34,05)	129,89 (24,6)	139,95 (29,27)
	Transferrina (mcg/dL)	149,58 (52,66)	133,32 (55,97)	152,53 (49,47)
C (n=19)	Albumina (g/dL)	3,85 (0,33)	3,89 (0,3)	3,81 (0,33)
	Creatinina (mg/dL)	9,95 (3,33)	10,07 (3,3)	10,01 (3,49)
	Colesterol Total (mg/dL)	134,21 (31,12)	144,74 (48,97)	141,32 (38,59)
	Transferrina (mcg/dL)	150,79 (43,39)	162,84 (45,85)	148,16 (49,6)

n: tamanho amostral; *Valores expressos em média e desvio padrão; Variações intra-grupo p<0,05: ^aT0 com T2; ^bT0 com T4; Variações entre-grupos p<0,05: ^lgrupo B com C.

Ao analisar o consumo alimentar, observou-se um dado faltante em T0 e em T2 no grupo B e outro em T4 no grupo C, ou seja, em cada tempo um paciente não entregou o RA

de 3 dias. Desta maneira, foi utilizada a média estimada pelo modelo, recurso em que o modelo estima uma média ao inferir valores faltantes (Tabela 15).

O consumo energético, avaliado por meio das calorias por quilo de peso, apresentou diferenças apenas entre T0 com T2 e T4 em que a média de Kcal/kg foi maior ao início do estudo no grupo B. Sua avaliação revelou consumo calórico abaixo da recomendação para esses pacientes que é de 30 a 35Kcal/Kg/dia (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2000). A ingestão de proteínas/Kg apresentou aumento no consumo em T3 quando comparado com T0 no grupo A. Na comparação entre grupos, houve diferença apenas em T2 em que o grupo C obteve média superior ao B. A ingestão proteica atingiu a recomendação de 1,1 a 1,2g/Kg/dia de proteína/dia ao longo do estudo nos 3 grupos, exceto em T2 (0,97g/Kg) no grupo B (FOUQUE et al., 2007; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2000).

Quanto ao percentual de carboidratos relacionado ao valor energético total da dieta, o grupo A apresentou queda do consumo ao comparar o tempo T0 com T1 e T3. Ao comparar os grupos entre si, o grupo A, também, exibiu percentual de carboidratos superior ao do grupo B e C no tempo T0. O percentual de carboidratos analisado no estudo está condizente com a baixa ingestão energética, visto que apresentou percentual inferior à recomendação de 50 a 60%, em todos os grupos do estudo (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003b). Já o percentual de lipídeos, apontou que no grupo A o tempo T1 apresentou média superior ao T0, T2 e T4. Entre os grupos, o percentual de lipídeos no grupo A foi inferior ao dos grupos B e C em T0 e também em T4 entre o grupo B. O percentual de energia proveniente dos lipídeos deve permanecer entre 25 a 35% do valor energético total e observa-se que os 3 grupos atingiram essa recomendação (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003b)

A ingestão de P apresentou aumento no grupo A quando comparado o início do estudo com o tempo T2. Já o grupo B, apresentou redução do consumo de P quando comparado o tempo T0 com T2 e T4 e entre o tempo T1 e T4. A redução foi de 181,6mg e 143,39mg de P entre T0 e T4, e T1 e T4, respectivamente. Apenas no tempo T0 houve diferenças entre os grupos em que o grupo A apresentou média de consumo superior ao grupo B e C. Durante o período de intervenção foi possível visualizar que a ingestão de P manteve-se dentro da recomendação (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

Quanto ao consumo do Ca, o grupo B apresentou média superior ao início do estudo ao comparar o tempo T2 e T4 e, o grupo C apresentou aumento da média entre T0 e T1. Em T0, o grupo B apresentou média superior ao grupo A e C e em T3 sua média de consumo de Ca também foi superior à do grupo A. A maioria dos pacientes apresentaram ingestão de Ca abaixo do recomendado que preconiza uma ingestão <1000mg/dia, sendo que o ideal é manter

o consumo entre 500 e 800mg/dia (FOUQUE et al., 2007). A ingestão de vitamina D obteve diferenças apenas entre T2 e T3 no grupo A e em T3 entre o grupo B e C.

Tabela 15 – Valores estimados referentes à ingestão alimentar a partir da média dos registros alimentares ao longo do estudo. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Grupo	Variável	T0 ^{*,a}	T1	T2	T3	T4
Grupo A (n=18)	Cal/Kg (Kcal)	23,53 (1,9)	23,65 (1,9)	23,29 (1,9)	22,99 (1,9)	23,53 (1,9)
	Ptn/Kg/dia (g)	1,11 (0,11) ^a	1,21 (0,11)	1,22 (0,11)	1,37 (0,11)	1,31 (0,11)
	Carb (%)	52,09 (1,97) ^{b,1}	45,10 (1,97)	49,3 (1,97)	45,66 (1,97)	48,44 (1,97)
	Lipídios (%)	30,46 (1,21) ²	33,37 (1,21) ^c	29,65 (1,21)	31,13 (1,21)	29,41 (1,21) ³
	Fósforo (mg)	765,97 (67,4) ^{d,4}	880,71 (67,4)	920,22 (67,4)	873,21 (67,4)	875,35 (67,4)
	Cálcio (mg)	398,17 (60,1)	442,2 (60,1)	481,63 (60,1)	364,13 (60,1) ⁵	379,29 (60,1)
	Vit D (mcg)	1,56 (0,25)	1,81 (0,25)	1,34 (0,26) ^e	1,96 (0,25)	1,78 (0,23)
Grupo B (n=19)	Cal/Kg (Kcal)	25,03 (1,87) ^f	23,24 (1,85)	21,62 (1,87)	23,22 (1,85)	22 (1,85)
	Ptn/Kg/dia (g)	1,17 (0,11)	1,08 (0,11)	0,97 (0,11) ⁶	1,16 (0,11)	1,1 (0,11)
	Carb (%)	46,05 (1,96)	48,02 (1,92)	49,14 (1,96)	48,01 (1,92)	49,57 (1,92)
	Lipídios (%)	34,06 (1,2)	32,91 (1,17)	31,64 (1,2)	31,50 (1,17)	33,76 (1,17)
	Fósforo (mg)	1039,43 (66,78) ^g	1001,22 (65,6) ^h	890,02 (66,78)	946,68 (65,6)	857,83 (65,6)
	Cálcio (mg)	637,41 (59,54) ^{i,7}	571,9 (58,5)	499,56 (59,54)	555,04 (58,5)	470,58 (58,5)
	Vit D (mcg)	1,93 (0,25)	1,48 (0,26)	1,67 (0,24)	1,55 (0,26) ⁸	1,53 (0,29)
Grupo C (n=19)	Cal/Kg (Kcal)	24,67 (1,85)	25,48 (1,85)	25,35 (1,85)	25,43 (1,85)	23,84 (1,87)
	Ptn/Kg/dia (g)	1,31 (0,11)	1,31 (0,11)	1,38 (0,11)	1,33 (0,11)	1,17 (0,11)
	Carb (%)	45,56 (1,92)	48,51 (1,92)	47,31 (1,92)	47,33 (1,92)	49,11 (1,96)
	Lipídios (%)	33,82 (1,17)	33,4 (1,17)	31,53 (1,17)	31,36 (1,17)	31,9 (1,2)
	Fósforo (mg)	956,12 (65,6)	1039,63 (65,6)	979,2 (65,6)	976,42 (65,6)	949,78 (66,74)
	Cálcio (mg)	355,55 (58,5) ^j	479,48 (58,5)	427,74 (58,5)	436,14 (58,5)	398,41 (59,5)
	Vit D (mcg)	1,83 (0,23)	1,89 (0,21)	1,85 (0,21)	2,29 (0,22)	2,01 (0,22)

Cal/Kg: Calorias ajustadas pelo peso médio; Ptn/Kg: Proteínas ajustadas pelo peso médio; Carb: Carboidratos; Vit D: Vitamina D; ^{*}média estimada a partir do modelo devido a um dado faltante no grupo B (T0 e T2) e grupo C (T4); ^avalores de erro padrão entre parênteses; Variações intra-grupo p<0,05: ^aT0 com T3; ^bT0 com T1 e T3; ^cT1 com T0, T2 e T4; ^dT0 com T2; ^eT2 com T3; ^fT0 com T2 e T4; ^gT0 com T2 e T4; ^hT1 com T4; ⁱT0 com T2 e T4; ^jT0 com T1; Variações entre-grupos p<0,05: ¹grupo A com B e C; ²grupo A com B e C; ³grupo A com B; ⁴grupo A com B e C; ⁵grupo A com B; ⁶grupo B com C; ⁷grupo B com A e C; ⁸grupo B com C.

As pontuações médias obtidas pelo consumo diário de alimentos, por meio da utilização da TCF, foram de 222,6±46,41 e 206,92±46,25 pontos no primeiro e segundo mês no grupo A e 242,26±51,66 e 231,44±52,67 pontos nos dois meses consecutivos no grupo B. Não foram identificadas diferenças entre os tempos de intervenção e entre os grupos A e B (Figura 6).

Figura 6 – Ingestão alimentar baseada nas pontuações médias observadas após o primeiro e segundo mês de intervenção nos grupos A e B. Ribeirão Preto (SP), 2015/2016.

Legenda: TCF: tabela de contagem de fósforo.

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a aplicação da TCF associada ao CS em pacientes em hemodiálise, permite a manutenção dos níveis séricos de P mesmo ao utilizar doses reduzidas de quelante. Essa estratégia propicia melhora na adesão ao uso dessa medicação.

Em 2006 foi realizado um estudo que desenvolveu material semelhante à TCF, sendo denominado “*The Phosphorus Point System Tool*®” (PPS). Esse material consiste em uma lista de 1347 alimentos distribuídos em grupos alimentares e em ordem alfabética. Os pacientes foram orientados a consumir de 32 a 40 pontos/dia (800-1000mg de P/dia), sendo que cada 0,5 ponto consumido era equivalente ao teor de 0 a 12,5mg de fósforo ou 1 ponto para o teor de 12,6 a 25 miligramas. O material estabeleceu algumas medidas caseiras com seus respectivos pesos, e em cada grupo alimentar os alimentos foram apresentados na forma de porções comumente consumidas. Assim, a pontuação de P variava para cada alimento do mesmo grupo alimentar (NASIH et al., 2006).

A ferramenta PPS foi aplicada em 10 pacientes em regime de diálise peritoneal pelo período de 1 mês, sendo observada redução significativa no nível sérico de P que caiu de 5,1 para 4,48mg/dL e o produto CaxP caiu de 3,92 para 3,22 mmol²/L² (NASIH et al., 2006). Para esse estudo foi incentivado o uso do quelante de P. No presente estudo, tanto o P (em T4 grupo A: 4,92mg/dL e grupo B: 5,44mg/dL) como o produto CaxP (em T4 grupo A: 45,02mg²/dL² e grupo B: 49,41mg²/dL²) mantiveram-se ao longo do estudo e ressalta-se que foi testada a redução da dose do CS e a estratégia do autoajuste do quelante.

A PPS também foi utilizada por Degen (2009) que a aplicou em pacientes na fase pré-dialítica ao longo de 12 semanas e os resultados foram comparados com grupo de pacientes que receberam orientação nutricional padrão (lista de alimentos permitidos e proibidos) pelo mesmo período. Nesse estudo, o grupo PPS recebeu material com fotos de porções, copos e colheres de medidas para padronização das porções. Durante as seis primeiras semanas do estudo, os pacientes foram orientados a marcar as pontuações diárias consumidas e após esse período não foi obrigatória essa marcação, permitindo que a PPS fosse utilizada apenas como referência para a dieta. Além do seguimento da dieta pela PPS, esse grupo assistiu aulas sobre uso correto do quelante de P, metabolismo do P e riscos da hiperfosfatemia. Os dois grupos receberam orientações sobre aditivos à base de P, além de uma lista com os principais aditivos e seus alimentos mais frequentes. O uso de rótulos alimentares ficou restrito apenas às orientações do grupo PPS. Em nosso estudo, a orientação nutricional foi baseada apenas no seguimento da dieta por meio da TCF que é um material completo por apresentar alimentos

expressos em medidas caseiras, orientações sobre número adequado de porções para cada grupo alimentar e figuras ilustrativas. Tanto o grupo A como B receberam a mesma orientação em relação à TCF, apenas a forma de uso do quelante de P que foi diferente. A marcação dos pontos da TCF foi realizada ao longo dos dois meses de intervenção. No grupo C, a orientação nutricional ficou à cargo da nutricionista responsável de cada clínica, conforme rotina.

No estudo de Degen não foram observadas alterações significativas para os níveis séricos de P, Ca total e produto CaxP ao final da 6ª e 12ª semana de intervenção quando comparados em relação às dosagens iniciais, tanto para o grupo que utilizou a PPS (n=10 e 7 para cada semana) como para o que recebeu a orientação padrão (n=11 e 9). No grupo PPS as médias observadas de P, Ca e produto CaxP foram $4,76 \pm 0,92 \text{ mg/dL}$; $9,61 \pm 0,48 \text{ mg/dL}$ e $3,7 \pm 0,76 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$, respectivamente, na 6ª semana e $4,33 \pm 0,52 \text{ mg/dL}$; $9,61 \pm 0,52 \text{ mg/dL}$ e $3,36 \pm 0,42 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ na 12ª semana. Na comparação entre os grupos, apenas os níveis de Ca apresentaram diferenças significativas ao final da 6ª e 12ª semana em que o grupo PPS obteve valores superiores ao grupo padrão. Os níveis de PTH foram dosados ao início e final do estudo e não apresentaram diferenças estatísticas na comparação inter e intragrupos. Em relação à FA, também não foram encontradas diferenças ao longo do estudo e ao comparar os grupos entre si. Salienta-se que no estudo citado, a população diferia do presente trabalho por ainda apresentar função renal residual (pré-dialíticos). Inclusive, observa-se reduzido tamanho amostral, inferior ao determinado pelo cálculo amostral do estudo que foi de n=17 participantes por grupo. Em nosso trabalho, o grupo B apresentou P médio ao final do estudo ($5,44 \pm 1,21 \text{ mg/dL}$) superior ao grupo PPS, já o grupo A, apresentou resultado semelhante ($4,92 \pm 1,42 \text{ mg/dL}$). O Ca sérico em nosso estudo foi semelhante ao estudo citado, tanto no grupo A ($9,17 \pm 0,77 \text{ mg/dL}$) como no grupo B ($9,04 \pm 0,86 \text{ mg/dL}$). Os níveis séricos de PTH desse trabalho variaram de $76,4 \text{ pg/mL}$ ao início para $108,49 \text{ pg/mL}$ na 12ª semana para o grupo PPS, ou seja, valores nitidamente inferiores ao do presente estudo que apresentou ao final da intervenção PTH de $390,8 \pm 322,9 \text{ pg/mL}$ para o grupo A e $423,07 \pm 220,1 \text{ pg/mL}$ para o grupo B. Os níveis de FA variaram de $93 \pm 36 \text{ U/L}$ para $87 \pm 23 \text{ U/L}$ e $93 \pm 26 \text{ U/L}$ ao início, 6ª e 12ª semana, respectivamente, no grupo que seguiu a PPS, porém sem diferenças significativas. Em nosso estudo, as médias observadas, também, foram superiores ao do estudo citado, visto que o grupo A obteve FA média de $274,22 \pm 138,86 \text{ U/L}$ e o B $288,21 \pm 135,9 \text{ U/L}$ ao final da pesquisa, e apenas no grupo B observou-se aumento de T0 para T4.

Ahlenstiell e colaboradores (2010) aplicaram o Programa de Educação em Fósforo (PEP) em 16 crianças com DRC (4 a 17 anos) com auxílio de seus pais ao longo de 24 semanas. Havia pacientes na fase pré-dialítica, em hemodiálise e em diálise peritoneal. O PEP consistia em estimar visualmente os teores de P das refeições e classificá-los em unidades de P para realizar o autoajuste da dose do quelante. Cada unidade de P consistia em 50-100mg de P. Os níveis séricos de P apresentaram redução significativa quando comparadas dosagens iniciais com aquelas entre a 3ª e 6ª semana e a 7ª e 12ª semana do estudo quando reduziram de $6\pm0,71\text{mg/dL}$ para $5,1\pm0,92\text{mg/dL}$ e $5,2\pm0,92\text{mg/dL}$, respectivamente. Em relação ao Ca sérico, não houve alteração entre as semanas observadas no estudo ($10,46\text{mg/dL}$ entre a 3ª e 6ª semana e $10,42\text{mg/dL}$ entre a 7ª e 12ª semana). Já o produto CaxP expressou melhora após a intervenção visto que houve redução significativa entre a 3ª e 6ª semana ($4,32\pm0,89\text{mmol}^2/\text{L}^2$) quando comparado à análise inicial ($5,13\pm0,64\text{mmol}^2/\text{L}^2$). Os níveis de PTH ($133,96\text{pg/mL}$ ao final do estudo) não demonstraram alterações durante o período desse estudo. Por outro lado, em nosso trabalho os parâmetros como P (grupo A: $4,92\pm1,42\text{mg/dL}$ e grupo B: $5,44\pm1,21\text{mg/dL}$ em T4) e produto CaxP (grupo A: $45,06\pm13,24\text{mg}^2/\text{dL}^2$ e grupo B: $49,41\pm12,87\text{mg}^2/\text{dL}^2$ em T4) não se alteraram após intervenção nos grupos A e B. Diferentemente do Ca que obteve queda nos dois grupos (grupo A T0: $9,52\pm1,01\text{mg/dL}$; T3: $9,17\pm0,85\text{mg/dL}$ e T4: $9,17\pm0,77\text{mg/dL}$; e grupo B T1: $9,46\pm1,07\text{mg/dL}$ e T4: $9,04\pm0,86\text{mg/dL}$).

Yokum e colaboradores (2008) realizaram intervenção nutricional em 14 pacientes por meio de um “protocolo de gerenciamento de fósforo” pelo período de 4 meses e os resultados foram comparados com o tratamento padrão (n=17). Esse protocolo era coordenado por nutricionista e farmacêutico e seguia um algoritmo para ajuste das doses de quelante de P e análogos de vitamina D. Em ambos os grupos, os pacientes sofriam intervenção uma vez ao mês no momento em que eram avaliados pelo nutricionista, e recebiam orientações focadas na redução do P sérico. Após a intervenção, não foram observadas alterações nos níveis séricos de P, Ca, produto CaxP e PTH entre o início ($6,28\pm0,86\text{mg/dL}$; $9,93\pm1,04\text{mg/dL}$; $5,01\pm0,74\text{mmol}^2/\text{L}^2$ e $339,6\text{pg/dL}$, respectivamente) e final ($5,6\pm1,67\text{mg/dL}$; $9,89\pm0,6\text{mg/dL}$; $4,43\pm1,2\text{mmol}^2/\text{L}^2$ e $481,13\text{pg/mL}$, respectivamente) do estudo no grupo intervenção. O grupo controle apresentou aumento nos níveis séricos de P após o período de intervenção com níveis médios que subiram de $5,82\pm0,99\text{mg/dL}$ para $6,41\pm0,77\text{mg/dL}$. Esses achados foram semelhantes ao presente trabalho ao observar que os níveis de P, o produto CaxP e o PTH não se alteraram após a intervenção no grupo A e B. Já o Ca sérico apresentou queda entre o início

e final do estudo (T0 e T4) para os grupos A e B. Destaca-se que em nosso trabalho não foram alteradas doses de vitamina D.

Duff e Chawke (2017) aplicaram um programa de educação nutricional em pacientes em hemodiálise que apresentaram níveis de $P > 5,26\text{mg/dL}$ durante os três meses que antecederam a pesquisa. O programa focava em orientações relacionadas à dieta, aditivos de P, quelantes de P e complicações da hiperfosfatemia. Após quatro meses de intervenção foi observada redução significativa dos níveis de P que caíram de $6,56\text{mg/dL}$ para $5,35\text{mg/dL}$ (DUFF; CHAWKE, 2017).

Estudo recente realizado no Brasil demonstrou diminuição dos níveis de P ($7,2\pm 1,4$ para $5,0\pm 1,3\text{mg/dL}$) após 6 meses de intervenção em 67 pacientes hiperfosfatêmicos que receberam orientação para substituir alimentos processados, que apresentavam aditivos a base de P, por alimentos similares e livres de aditivos. Esse resultado não foi observado no grupo controle ($n=67$) (FORNASARI; SENS, 2017).

No Brasil, outro estudo foi realizado em que 147 pacientes em tratamento hemodialítico participaram de um programa de educação nutricional sobre P por meio de aulas, jogos educativos, utilização de livretos e álbuns seriados durante o período de 5 meses. Após a intervenção foi observada redução significativa dos níveis séricos de P ($5,5\pm 1,6\text{mg/dL}$ para $5,2\pm 1,6\text{mg/dL}$) (NISIO et al., 2007).

Outro estudo brasileiro foi conduzido por Nerbass e colaboradores (2008) com 46 pacientes hiperfosfatêmicos em hemodiálise pelo período de 6 meses. Conduziu-se uma avaliação e orientação individualizada quanto à ingestão de proteínas e P, bem como adequação do uso de quelantes. Após intervenção houve redução apenas dos níveis de P ($7,53\pm 1,38\text{mg/dL}$ para $6,2\pm 1,37\text{mg/dL}$), e produto CaxP ($71,66\pm 13,3\text{mg}^2/\text{dL}^2$ para $60,4\pm 14,1\text{mg}^2/\text{dL}^2$).

Destaca-se que apesar dos trabalhos brasileiros citados acima apresentarem redução dos níveis de P, em nosso estudo essa redução não foi observada, entretanto, a administração do quelante de P foi diferente tanto no grupo A como no B. Nosso grupo, aplicou a TCF após um mês de suspensão do quelante de P em 50 pacientes em hemodiálise e nos 2 meses subsequentes esses pacientes seguiram suas orientações (BERTONSELLO, 2013). Ao final do estudo não foram encontradas diferenças nos níveis de P (inicial: $5,71\pm 1,17\text{mg/dL}$ e final $5,9\pm 1,14\text{mg/dL}$) e produto CaxP (inicial: $53,38\pm 12,2\text{mg}^2/\text{dL}^2$ e final: $53,78\pm 12,24\text{mg}^2/\text{dL}^2$); o Ca sérico reduziu apenas após o 1º mês de intervenção (inicial: $9,35\pm 0,91\text{mg/dL}$ e 1º mês intervenção: $9,11\pm 0,78\text{mg/dL}$). Quando a amostra foi dividida de acordo com a adesão, o grupo com boa adesão manteve os níveis de P e Ca, mas o produto CaxP reduziu durante o 1º

($50,88 \pm 9,68 \text{mg}^2/\text{dL}^2$) e o 2° ($51,05 \pm 10,67 \text{mg}^2/\text{dL}^2$) mês de intervenção ao compará-lo ao início do estudo ($56,42 \pm 11,49 \text{mg}^2/\text{dL}^2$). Já o grupo com baixa adesão, obteve aumento dos níveis de P e produto CaxP entre o início ($5,5 \pm 1,35 \text{mg}/\text{dL}$ e $50,35 \pm 12,36 \text{mg}^2/\text{dL}^2$) e o 2° mês ($6,24 \pm 1,25 \text{mg}/\text{dL}$ e $56,51 \pm 13,29 \text{mg}^2/\text{dL}^2$) de intervenção do estudo, e também entre o 1° ($5,62 \pm 1,22 \text{mg}/\text{dL}$ e $50,53 \text{mg}^2/\text{dL}^2$) e o 2° mês de intervenção (BERTONSELLO, 2013). A principal limitação desse estudo foi a elevação dos níveis séricos de PTH (início: $477,68 \pm 485,78 \text{pg}/\text{mL}$ e final: $641,84 \pm 571,57 \text{pg}/\text{mL}$ no grupo total) e a presença de pacientes com possível hiperparatireoidismo secundário severo.

Na presente pesquisa, a análise dos níveis de P com os pacientes divididos em subgrupos normo e hiperfosfatêmico a partir do P basal evidenciou interessantes resultados. Resultados semelhantes foram observados nos dois estudos brasileiros apresentados. Quando Nisio e colaboradores (2007) dividiram os pacientes conforme o nível sérico de P ao início da pesquisa, o grupo normofosfatêmico não apresentou alterações após a intervenção, contudo foi observada redução significativa de $1,1 \text{mg}/\text{dL}$ do P sérico no grupo hiperfosfatêmico. Nerbass e colaboradores (2008) dividiram os pacientes em grupos normo e hiperfosfatêmico, porém a divisão foi baseada no P final do estudo. Dessa forma, tanto o grupo normo como o hiperfosfatêmico reduziram os níveis de P em $1,73 \text{mg}/\text{dL}$ e $1,06 \text{mg}/\text{dL}$, respectivamente.

O efeito das duas intervenções aplicadas em nosso estudo foi fortalecido quando realizou-se a análise dos níveis de P, PTH e FGF-23 incluindo os pacientes, antes excluídos, que apresentaram $\text{PTH} > 800 \text{pg}/\text{mL}$. Essa análise constatou a manutenção desses parâmetros mesmo com a presença na amostra de possíveis pacientes com hiperparatireoidismo secundário severo (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

O efeito da educação nutricional, para controle do P sérico, aplicada à pacientes em hemodiálise apresenta bons resultados, conforme demonstrado por vários estudos encontrados na literatura (ASHURST; DOBBIE, 2003; CUPISTI et al., 2004; FORD et al., 2004; SULLIVAN et al., 2009). Esses estudos avaliaram a adesão dos pacientes ao tratamento principalmente pela avaliação de parâmetros laboratoriais (P, Ca, PTH, ureia, produto CaxP), registro do consumo do quelante de P e testes para avaliar o conhecimento a respeito da hiperfosfatemia. Os resultados do presente estudo corroboram com a literatura, visto que os grupos que sofreram intervenção apresentaram controle do P e Ca sérico e produto CaxP com uma carga total/mês de comprimidos de CS inferior ao período de observação nos grupos A e B, além da melhora do percentual de adesão ao CS identificado no grupo A em T3.

A redução dos níveis de FGF-23 por meio da restrição dietética de P ou uso de quelantes (ou a combinação de ambas estratégias) foram as abordagens normalmente

realizadas até o momento, entretanto, apresentaram resultados inconsistentes, principalmente, devido a ensaios clínicos randomizados com pacientes não dependentes de diálise (SMITH, 2014).

Um estudo avaliou 39 pacientes em estágios 3 ou 4 da DRC pelo período de 3 meses e quando comparou o uso da dieta “*ad libitum*” com a dieta com 900mg de P não houve alteração dos níveis de FGF-23. A comparação entre somente o uso de carbonato de lantânio com sua dose placebo, também, não resultou em alterações no FGF-23. Entretanto, após o uso da dieta com 900mg de P + carbonato de lantânio, foi observado redução de 35% nos níveis séricos de FGF-23 entre o início ($513,96 \pm 770,7$ RU/mL) e final ($204,4 \pm 149,7$ RU/mL) do estudo (ISAKOVA et al., 2013). O presente estudo observou redução dos níveis de FGF-23 semelhante ao estudo de ISAKOVA (2013) quando o grupo A hiperfosfatêmico apresentou redução de 36,5% e 32,8% ao comparar T0 ($1786,06 \pm 530,39$ mg/dL) com T2 ($1134,05 \pm 917,87$ mg/dL) e T4 ($1199,05 \pm 960,11$ mg/dL), respectivamente.

Moe e colaboradores (2011) testaram o efeito da dieta vegetariana versus dieta com carne e derivados do leite em 9 pacientes em estágio 3 ou 4 da DRC em um estudo crossover pelo período de 7 dias. Após a intervenção, foi observada redução dos níveis de P e FGF-23, e diminuição da fosfatúria, após a dieta vegetariana.

A observação de estudos apontou que o uso de estratégias de restrições dietéticas por si só tem apresentado reduções modestas e não significativas nos níveis de FGF-23 (DI IORIO et al., 2012; GONZALEZ-PARRA et al., 2011; ISAKOVA et al., 2013; SIGRIST et al., 2013). No entanto, restrições extremas acompanhadas de dietas com baixos teores proteicos (400mg de P/dia) tem sido associadas a reduções significativas (DI IORIO et al., 2012). Devido aos diversos modelos de estudos encontrados na literatura, torna-se difícil a comparação com os resultados do presente trabalho, principalmente devido às divergências na população e tipos de intervenção. Todavia, os resultados obtidos são relevantes, visto que a associação da TCF com a dose reduzida de CS apontou queda dos níveis de FGF-23 em pacientes hemodialíticos com hiperfosfatemia.

Quanto ao uso do CS, nosso estudo observou importante queda no número de comprimidos consumidos quando comparados os meses de observação com os de intervenção tanto no grupo A como no B. A melhora do percentual de adesão ocorreu apenas no grupo A após o primeiro mês de intervenção, sendo que somente os grupos A e C apresentaram adesão $\geq 80\%$.

Os resultados observados refletem os dados encontrados na literatura, visto que grande parte dos pacientes não apresentam boa adesão ao uso do quelante de P. Um estudo de revisão

apontou a não adesão entre 22 a 74% dos pacientes, e no Brasil outro estudo encontrou a não adesão em 54% dos pacientes (KARAMANIDOU et al., 2008; NERBASS et al., 2010). Trabalho realizado com 100 pacientes em hemodiálise verificou que a causa mais frequente da limitação do uso do quelante está associada à baixa palatabilidade e ao elevado número de comprimidos. Apenas 44% dos pacientes faziam uso correto da medicação, enquanto 55% reduziram a dosagem por conta própria e 1% aumentou a dosagem prescrita (SANTORO et al., 2015). Dado interessante do presente estudo foi que apesar do incentivo à redução da dose do quelante para 2 comprimidos ao dia, a adesão não se manteve $\geq 80\%$ após o segundo mês de intervenção no grupo A.

Jiang e colaboradores (2015) obtiveram diminuição do número de pacientes em uso de quelantes, além da redução da sua dose após 6 meses de intervenção (n=48) focada em restringir a ingestão de alimentos ricos em P e melhorias dos métodos de cocção quando comparados ao grupo controle (n=49). Resultado semelhante foi observado por Cupisti (2016) que após intervenção nutricional em pacientes em estágio 3 a 5 da DRC, conseguiu reduzir significativamente o uso de quelantes de P quando comparados os resultados ao grupo controle. Ao contrário dos achados, o estudo em que o PEP foi aplicado apresentou aumento na dosagem diária de quelante de P (AHLENSTIEL et al., 2010); já a aplicação da PPS não demonstrou alterações no consumo de quelante após a intervenção (DEGEN, 2009).

Leung e colaboradores (2015) verificaram que a prática padrão em prescrever dosagens fixas de quelante de P para cada refeição não é o ideal, visto que a dose prescrita nem sempre está adequada ao teor de P das refeições. Além disso, o estudo ressaltou a importância em utilizar um programa de contagem de P para auxiliar o paciente na determinação da quantidade correta de quelante a fim de obter melhor controle desse mineral. Ou seja, o presente estudo vai ao encontro da conclusão do trabalho citado, visto que estimula a contagem de P por meio da TCF e o autoajuste da dose do quelante, conforme aplicado no grupo B.

Os dados da literatura corroboram com os achados do presente estudo, uma vez que foi possível reduzir a dose do quelante e ainda manter níveis adequados de P sérico com o ajuste dietético por meio da TCF. Desta forma, observa-se que a estratégia de dose mínima de quelante + TCF possibilitou a melhora da adesão ao uso do CS. A abordagem do autoajuste do quelante + TCF não apresentou diferenças significativas relacionadas à adesão ao quelante, entretanto pode-se visualizar tendência à queda da média dos percentuais de adesão para esse grupo. Esse fato pode estar relacionado à liberdade que o autoajuste fornece ao paciente, visto que sua ingestão está intimamente relacionada à dosagem do quelante. Assim, foi possível

verificar no grupo B o consumo de alimentos com maior teor de P que necessitariam de maior carga de quelante. Entretanto, essa dose não foi ajustada corretamente pelos pacientes, por isso o percentual de adesão foi inferior nesse grupo. A proposta do autoajuste da dose do quelante associado à TCF vai ao encontro da proposta sugerida por Leung e colaboradores (2015), apresentando resultados importantes. Contudo, essa estratégia deve ser utilizada em pacientes com melhor grau de instrução por exigir bom entendimento quanto às proporções entre o número de porções alimentares e a dose do quelante.

Devido às diversas alterações ocorridas por consequência da DRC, não há padrão ouro para avaliação do estado nutricional. Parâmetros bioquímicos, composição corporal e ingestão alimentar apresentam limitações em suas avaliações pelo fato de serem influenciados na presença de alterações de volemia, estado inflamatório, anorexia, anemia e outros. Dessa forma, torna-se necessária a análise de mais de um parâmetro para a realização de diagnóstico nutricional preciso (CUPPARI; KAMIMURA, 2009; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2000).

Ao longo da intervenção nutricional com a TCF, não foram observados prejuízos no estado nutricional por meio dos parâmetros utilizados. Quanto ao IMC, vale destacar que este não esteve abaixo de 23Kg/m^2 nos grupos intervenção, detalhe importante pelo fato de valores baixos de IMC estarem associados a piores desfechos em pacientes com DRC (FOUQUE et al., 2008). Diferentemente do encontrado em nosso estudo, Degen (2009) avaliou a média de peso e de IMC em relação aos valores iniciais e observou uma redução significativa de 1,5Kg no peso corporal (peso médio pós intervenção de 87,2Kg) e de $0,6\text{Kg/m}^2$ para o IMC (IMC médio pós intervenção $33,9\text{Kg/m}^2$) durante a 6ª semana de aplicação da PPS. Ao observar os resultados do nosso estudo, destaca-se a diferença das médias de peso (grupo A: 62,2Kg e grupo B: 70,91Kg) e IMC (grupo A: 23Kg/m^2 e grupo B: $25,62\text{Kg/m}^2$), após intervenção, quando comparadas ao estudo de Degen (2009), e essa diferença pode estar relacionada ao fato de serem populações distintas. Bertonsello (2013) observou médias parecidas ao do presente estudo, visto que encontrou ao final do estudo, no grupo total, um peso médio de 67,18Kg e IMC de $25,01\text{Kg/m}^2$.

A análise do estado nutricional por meio da AGS de 7 pontos demonstrou aumento do percentual de pacientes com risco muito leve/bem nutrido nos grupos de intervenção. Estudo recente apontou que alterações em observações longitudinais por meio da AGS de 7 pontos esteve associada a mudanças antropométricas, alterações da força muscular e da análise por meio de bioimpedância elétrica em pacientes em hemodiálise (SANTIN et al., 2017). Bertonsello (2013), também, observou maior percentual de pacientes com risco muito

leve/bem nutrido ao final da intervenção (70%). Apesar do nosso estudo não ter avaliado percentual de gordura corporal e massa muscular, o ganho de peso observado no grupo B corrobora com o resultado encontrado por meio da AGS de 7 pontos.

As dosagens de albumina, creatinina, colesterol total e transferrina, auxiliaram a análise do estado nutricional e não apresentaram piora desses parâmetros ao longo do estudo em ambos os grupos. Esses achados, portanto, indicam manutenção do estado nutricional e vão ao encontro dos achados obtidos por meio da avaliação do IMC e AGS de 7 pontos. Destaca-se que esses parâmetros bioquímicos estavam dentro dos limites recomendados para DRC, exceto os níveis séricos de transferrina que apresentaram valores abaixo do esperado nos três tempos analisados. Porém, ressalta-se que o importante é a análise global de todos os métodos para avaliar o estado nutricional, visto que alguns podem sofrer interferências. No caso da transferrina, ela pode estar reduzida quando na presença de inflamação e de sobrecarga de ferro (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2000).

Bertonsello (2013) não observou prejuízo no estado nutricional dos pacientes após intervenção com a TCF. Ao final da intervenção observou albumina de $3,94 \pm 0,27$ g/dL, creatinina de $8,1 \pm 2,93$ mg/dL, colesterol total de $168,8 \pm 41,85$ mg/dL e transferrina de $155,36 \pm 57,02$ mcg/dL. Esses achados foram semelhantes ao do presente estudo que encontrou no grupo A e B, respectivamente, albumina de $3,92 \pm 0,23$ g/dL e $4,01 \pm 0,39$ g/dL, creatinina de $9,8 \pm 2,5$ mg/dL e $11,36 \pm 2,46$ mg/dL, colesterol total de $152,61 \pm 42,77$ mg/dL e $139,95 \pm 29,27$ mg/dL e transferrina de $151,28 \pm 56,45$ mcg/dL e $152,53 \pm 49,47$ mcg/dL, ao final da intervenção.

DEGEN (2009) quando aplicou por 12 semanas o material PPS em pacientes na fase pré-dialítica não encontrou diferença estatística na albumina sérica avaliada na 6ª e 12ª semana, assim como o presente estudo.

No intuito de avaliar a interferência da associação da TCF com CS no estado nutricional, constata-se que esse instrumento não provocou prejuízo nutricional.

Em relação ao consumo alimentar, DEGEN (2009) encontrou ingestão energética e proteica inferior ao nosso estudo, pois o consumo médio foi de 16,6Kcal/Kg e 0,95g/Kg de proteínas ao início do estudo; 13,8Kcal/Kg e 0,76g/Kg de proteínas ao final da 6ª semana e 13,8Kcal/Kg e 0,75g/Kg de proteínas ao final da 12ª semana. Também não foi encontrada diferença estatística entre o consumo inicial e o das semanas avaliadas. Destaca-se que nesse estudo a população era pré-dialítica o que pode justificar o baixo consumo proteico. Em Belo Horizonte – MG, foi avaliado o impacto do hábito de jantar ou não no perfil do consumo de macro e micronutrientes de 90 pacientes submetidos à hemodiálise, sendo verificado baixo

consumo calórico tanto no grupo que possuía o hábito de jantar (26,4Kcal/Kg) como no que não possuía (21,1Kcal/Kg). Em relação ao consumo proteico, o grupo que jantava apresentou consumo adequado (1,2g/Kg), diferentemente do outro grupo, o qual apresentou baixo consumo (0,8g/Kg) (RIBEIRO et al., 2011). A avaliação do consumo alimentar desse estudo foi semelhante à encontrada em nosso estudo, o que reforça o fato de que pacientes em DRC apresentam, principalmente, baixo consumo energético. Bertonsello (2013), ao final da intervenção, também encontrou baixa ingestão energética ($21,18 \pm 7,3$ Kcal/Kg) e, diferentemente do presente trabalho, baixo consumo proteico ($0,98 \pm 0,34$ g/Kg).

A baixa ingestão de Ca observada em nosso estudo vai ao encontro do observado na população brasileira pela Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) que constatou um consumo abaixo do adequado para esse mineral (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2011). Apenas no grupo C foi observado o mesmo comportamento entre o nível sérico e a ingestão de Ca, ao observar a elevação desses parâmetros entre T0 e T1.

Em relação à ingestão da vitamina D, vale comentar que na natureza são poucos os alimentos fontes naturais de vitamina D, por isso as fontes alimentares dessa vitamina são consideradas insuficientes para manter adequado estado nutricional dessa vitamina (CASTRO, 2011; COZZOLINO, 2005). Cabe ressaltar, que o software utilizado apresentou deficiências no banco de dados com relação a vitamina D, por isso os dados apresentados não são totalmente confiáveis. Para pacientes com DRC é recomendada suplementação dessa vitamina em situações de deficiência (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a).

Bertonsello (2013) não verificou alterações no consumo alimentar em relação à ingestão de P e Ca entre o início e final do estudo. As médias de consumo observadas entre a primeira e segunda análise foram de $697,04 \pm 249,42$ mg e $691,17 \pm 227,04$ mg para o P e, $325,26 \pm 238,22$ mg e $322 \pm 174,83$ mg para o Ca, respectivamente. Esse resultado pode estar relacionado ao sub-relato, dificuldade em estimar o teor de P da dieta e a falta da aplicação de um RA após o 1º mês de intervenção. As médias de consumo de P e Ca do presente estudo, para os 3 grupos, foram superiores ao trabalho realizado em 2013.

Degen (2009), após a intervenção com a PPS, verificou consumo médio de 675 ± 276 mg para o P e 444 ± 171 mg para o Ca ao final da 6ª semana, e de 721 ± 302 mg e 431 ± 173 mg, respectivamente, ao final da 12ª semana de intervenção. Ressalta-se que não foi encontrada diferença estatística no consumo desses minerais após a intervenção. As médias de consumo de P e Ca encontradas por Degen (2009) foram inferiores ao do presente estudo, provavelmente pelo fato desses pacientes estarem em tratamento conservador, período em que há maior controle da ingestão proteica.

Após a intervenção com o PEP, não foram observadas diferenças na ingestão do P alimentar (AHLENSTIEL et al., 2010).

Cupisti e colaboradores (2004) avaliaram o hábito alimentar de 43 pacientes em hemodiálise com hiperfosfatemia e o efeito de uma intervenção dietética focada em limitar o consumo do P, e observaram ingestão de 977 ± 335 mg desse mineral. Quando a amostra foi dividida em grupos normo e hiperfosfatêmico, observou-se consumo de 941 ± 311 mg e de 1016 ± 363 mg, respectivamente. No grupo hiperfosfatêmico a ingestão de P diminuiu mais de 100mg, após a intervenção, assim como o Ca ingerido, porém a ingestão proteica não se alterou. No presente estudo, a média de consumo de P dos grupos A e B (grupo A: $875,35\pm67,4$ mg, grupo B: $857,83\pm65,6$ mg), após o período de intervenção, foi inferior à encontrada no grupo normo e hiperfosfatêmico do trabalho de Cupisti *et al.* (2004), já o consumo do grupo C ($949,78\pm66,74$ mg) foi semelhante.

Conforme citado previamente, nossos dados sobre ingestão de P podem estar subestimados devido à dificuldade em estimar o P proveniente dos aditivos alimentares (KALANTAR-ZADEH, 2013; MURPHY-GUTEKUNST, 2005; OENNING; VOGEL; CALVO, 1988). Watanabe e colaboradores (2016) aplicaram questionário de frequência alimentar em 100 pacientes em hemodiálise e verificaram que 58,8% desses pacientes consumiam alimentos processados; dentre os mais consumidos, 70% apresentaram aditivos a base de P em seus rótulos. Martins e colaboradores (2017) avaliaram o índice de qualidade da dieta de idosos em hemodiálise ($n=153$) e de idosos saudáveis ($n=47$), sendo que a qualidade da dieta daqueles em diálise foi inferior à dos idosos saudáveis. Foi constatado, também, que idosos em hemodiálise apresentam maior consumo de alimentos processados e ultraprocessados no final de semana e dia de diálise quando comparados com idosos saudáveis.

Em relação à média das pontuações obtidas após o primeiro (grupo A: $222,6\pm46,41$ e grupo B: $242,26\pm51,66$) e segundo (grupo A: $206,92\pm46,25$ e grupo B: $231,44\pm52,67$) mês de intervenção com a TCF, não foram observadas diferenças intra e intergrupos ao longo do estudo, e as médias obtidas estavam abaixo da pontuação diária recomendada (276 a 333 pontos/dia) pela ferramenta. Esse fato pode estar relacionado ao sub-relato, ou então, alguns pacientes podem ter apresentado dificuldades na contabilização e anotação dos pontos. No estudo de Degen (2009) não foram contabilizadas as pontuações diárias por meio do uso da PPS. Bertonsello (2013) também observou uma pontuação inferior à recomendada ao final do primeiro ($215,71\pm67,09$ pontos) e segundo ($216,74\pm62,31$ pontos) mês de intervenção com a TCF.

A adesão dos pacientes ao tratamento a fim de controlar a hiperfosfatemia é um desafio. A TCF é uma ferramenta que permite o autoajuste da dieta e promove sua flexibilidade. Essa autonomia delegada ao paciente pode aprimorar o seu conhecimento e entendimento a respeito do tratamento, além de contribuir para o controle dos níveis séricos de P. O uso associado da TCF com CS apontou que através do controle alimentar com o auxílio dessa ferramenta foi possível reduzir a carga de comprimidos diários para 2 ao dia e proporcionar melhora da adesão a essa medicação e controle dos níveis de P. A estratégia do autoajuste da dieta e do quelante também demonstrou resultados importantes devido a redução do número de comprimidos e controle da fosfatemia. Essas duas estratégias apresentaram bons resultados quando observados pacientes hiperfosfatemicos, visto que conseguiu reduzir os níveis de P após intervenção.

O conceito de adesão é dinâmico, complexo, multidimensional e mede a resposta do paciente às recomendações do prescritor. O regime terapêutico da DRC (dieta, ingestão de líquidos, medicamentos e terapia dialítica) apresenta taxas elevadas de não adesão. Entre os fatores determinantes do processo da má adesão tem-se idade, gênero, tabagismo, duração da hemodiálise e comorbidades (SGNAOLIN; PRADO; FIGUEIREDO, 2012).

Uma metanálise foi realizada com o intuito de identificar as melhores estratégias de educação nutricional, para controle efetivo da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise, por meio de mudanças no comportamento alimentar. Esse estudo apontou que as estratégias efetivas foram: 1- uso de técnicas de auto avaliação e auto regulação com auxílio de ferramentas educacionais que demandam habilidades de fácil aplicação; 2- orientação nutricional individualizada realizada antes da sessão de hemodiálise; 3- educação intensiva; 4- intervenções de longa duração (KARAVETIAN et al., 2014). Os fatores psicossociais relacionados de forma significativa à adesão incluem conhecimento do paciente, atitude, apoio, satisfação e sua auto percepção do sucesso. Estratégias comportamentais que incluem o auto monitoramento do paciente e devolutivas por parte do nutricionista estão intimamente relacionadas com adesão (MILAS et al., 1995). Em relação ao controle dietético, questões como tempo e preparação dos alimentos, fatores comportamentais (estar cansado para cozinhar, sentir-se privado pelas restrições dietéticas ou falta de apetite) são determinantes da má adesão (CARRERO; BURROWES; WANNER, 2016).

Quando os pacientes estão capacitados a fazerem suas próprias escolhas saudáveis, e esses comportamentos saudáveis estão alinhados com a postura do paciente em relação a esse comportamento, as mudanças terão mais chances de persistirem (WILLIAMS et al., 1998). Ações criativas ao invés da aprendizagem passiva têm demonstrado que os pacientes ficam

mais engajados na resolução dos problemas e no seu autogerenciamento (BETO; SCHURY; BANSAL, 2016).

O presente estudo teve como principal limitação o fato de que as duas formas de intervenção devem ser aplicadas à pacientes com melhor grau de escolaridade/instrução, devido a necessidade de raciocínio lógico. Limitações físicas, como dificuldades visuais, impediram a aplicação desse estudo em alguns pacientes. A necessidade de constantes registros devido às anotações dos pontos da TCF, RAs e cálculos matemáticos, além da necessidade de realização de jejum mensal para coleta de exames, são fatores que podem ter desestimulado a participação de alguns pacientes na pesquisa. Outro ponto a ser relatado é a possibilidade de alguns pacientes terem alterado o seu comportamento durante o período de observação devido à presença da pesquisadora, por isso alguns parâmetros se alteraram antes mesmo do período de intervenção. Poderíamos ter observado redução dos níveis séricos de P, caso tivéssemos utilizado apenas pacientes hiperfosfatêmicos como critério de inclusão no estudo. Entretanto, ao utilizar esse critério talvez teríamos dificuldades em respeitar o critério de incluir no estudo pacientes com PTH <800pg/mL.

A associação da TCF com o CS demonstrou adequado controle dos níveis de P, redução do consumo de quelantes, redução da ingestão alimentar de P e não provocou prejuízos relacionados ao estado nutricional.

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

A aplicação da TCF com o CS demonstrou-se eficiente no controle dos níveis séricos de P de pacientes em hemodiálise.

Tanto a aplicação da TCF com CS em dose fixa de dois comprimidos por dia como a associação da TCF com o autoajuste da dose de CS promoveram a manutenção dos níveis séricos de P, e quando aplicadas em pacientes hiperfosfatêmicos apresentaram redução desses níveis.

Verificou-se redução da ingestão de P apenas no grupo B ao comparar o consumo do início do estudo com o último mês da pesquisa. Os grupos A e C não demonstraram alterações significativas na ingestão desse mineral ao longo do estudo. Os grupos A e B apresentaram diminuição da carga de comprimidos/mês durante a intervenção, fato não observado no grupo controle. Não foram observados prejuízos no estado nutricional ao avaliar os três grupos da pesquisa.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABE, M.; OKADA, K.; SOMA, M. Mineral metabolic abnormalities and mortality in dialysis patients. **Nutrients**, v. 5, n. 3, p. 1002–1023, 2013.
- AGRESTI, A. **Categorical Data Analysis**. 2nd ed. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc., 2002. v. 45.
- AHLENSTIEL, T. et al. Self-adjustment of phosphate binder dose to meal phosphorus content improves management of hyperphosphataemia in children with chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 25, n. 10, p. 3241–3249, 2010.
- ALMADEN, Y. et al. Direct effect of phosphorus on PTH secretion from whole rat parathyroid glands in vitro. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 11, n. 7, p. 970–976, 1996.
- ANDO, S. et al. The Effect of Various Boiling Conditions on Reduction of Phosphorus and Protein in Meat. **Journal of Renal Nutrition**, v. 25, n. 6, p. 504–509, 2015.
- ANEES, M. et al. Effect of anemia and hyperhomocysteinemia on mortality of patients on hemodialysis. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, v. 4, n. 1, p. 60–65, 2010.
- ASHURST, I. DE B.; DOBBIE, H. A randomized controlled trial of an educational intervention to improve phosphate levels in hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 13, n. 4, p. 267–274, 2003.
- AVESANI, C. M.; PEREIRA, A. M. L.; CUPPARI, L. Doença Renal Crônica. In: CUPPARI, L. **Nutrição nas Doenças Crônicas Não-Transmissíveis**. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2009. p. 267–330.
- BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 2, p. 248–253, 2010.
- BAUM, M. et al. Effect of fibroblast growth factor-23 on phosphate transport in proximal tubules. **Kidney International**, v. 68, n. 3, p. 1148–1153, 2005.
- BELL, K. J. et al. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 2, n. 2, p. 133–140, 2014.
- BERTONSELLO, V. R. **Elaboração e aplicação de uma tabela de contagem de fósforo para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise**. 2013. 102f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.
- BETO, J. A.; SCHURY, K. A.; BANSAL, V. K. Strategies to promote adherence to nutritional advice in patients with chronic kidney disease: A narrative review and commentary. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, v. 9, p. 21–33, 2016.

BLOCK, G. A. et al. Mineral Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 15, n. 8, p. 2208–2218, 2004.

BLOCK, G. A. et al. Phosphate homeostasis in CKD: Report of a scientific symposium sponsored by the national kidney foundation. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 62, n. 3, p. 457–473, 2013.

BROWN, E. M.; POLLAK, M.; HEBERT, S. C. Sensing of extracellular Ca^{2+} by parathyroid and kidney cells: Cloning and characterization of an extracellular Ca^{2+} -sensing receptor. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 25, n. 3, p. 506–513, 1995.

CALDEIRA, D. et al. Educational strategies to reduce serum phosphorus in hyperphosphatemic patients with chronic kidney disease: systematic review with meta-analysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 21, n. 4, p. 285–294, 2011.

CALVO, M. S. Dietary considerations to prevent loss of bone and renal function. **Nutrition**, v. 16, n. 7–8, p. 564–566, 2000.

CALVO, M. S.; PARK, Y. Changing phosphorus content of the U. S. diet: potential for adverse effects on bone. **The Journal of Nutrition**, v. 126, p. 1168S–1180S, 1996.

CANADA-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 2, p. 198–207, 1996.

CARRERO, J. J.; BURROWES, J.; WANNER, C. A Long Road to Travel: Adherence to Dietary Recommendations and Adequate Dietary Phosphorus Control. **Journal of Renal Nutrition**, v. 26, n. 3, p. 133–135, 2016.

CARVALHO, A. B. Metabolismo mineral e ósseo. In: CUPPARI, L.; AVESANI, C. M.; KAMIMURA, M. A. **Nutrição na Doença Renal Crônica**. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2013. p. 115–129.

CARVALHO, A. B.; CUPPARI, L. Controle da hiperfosfatemia na DRC. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, p. 1–6, 2011. Suplemento 1.

CARVALHO, A. B. DE; CUPPARI, L. Dieta e quelantes como ferramentas para o manuseio do hiperparatireoidismo secundário. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 30, p. 27–31, 2008. Suplemento 1.

CASTRO, L. C. G. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 566–575, 2011.

CHERTOW, G. M. et al. Long-term effects of sevelamer hydrochloride on the calcium x phosphate product and lipid profile of haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 14, n. 12, p. 2907–14, 1999.

- CHIU, Y. W. et al. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 4, n. 6, p. 1089–1096, 2009.
- CHOW, S. C.; SHAO, J.; WANG, H. **Sample size calculations in clinical research**. 1st. ed. New York, NY: Marcel Dekker, Inc, 2003.
- CORESH, J. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. **JAMA**, v. 298, n. 17, p. 2038–2047, 2007.
- COVIC, A. et al. A comparison of calcium acetate/magnesium carbonate and sevelamer-hydrochloride effects on fibroblast growth factor-23 and bone markers: Post hoc evaluation from a controlled, randomized study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 28, n. 9, p. 2383–2392, 2013.
- COZZOLINO, S. M. F. Vitamina D (Calciferol). In: COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2005. p. 258–288.
- CUPISTI, A. et al. Dietary habits and counseling focused on phosphate intake in hemodialysis patients with hyperphosphatemia. **Journal of Renal Nutrition**, v. 14, n. 4, p. 220–225, 2004.
- CUPISTI, A. et al. Effect of boiling on dietary phosphate and nitrogen intake. **Journal of Renal Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 36–40, 2006.
- CUPISTI, A. et al. Nutritional support in the tertiary care of patients affected by chronic renal insufficiency: report of a step-wise, personalized, pragmatic approach. **BMC Nephrology**, v. 17, n. 1, p. 124, 2016.
- CUPPARI, L.; KAMIMURA, M. A. Avaliação nutricional na doença renal crônica: desafios na prática clínica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 31, n. 1, p. 28–35, 2009.
- D’ALESSANDRO, C.; PICCOLI, G. B.; CUPISTI, A. The “phosphorus pyramid”: a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. **BMC nephrology**, v. 16, n. 1, p. 1–6, 2015.
- DE ABREU, M. M. et al. A cost evaluation of peritoneal dialysis and hemodialysis in the treatment of end-stage renal disease in Sao Paulo, Brazil. **Peritoneal Dialysis International**, v. 33, n. 3, p. 304–315, 2013.
- DEGEN, A. J. **Intensive dietary education using the phosphorus point system tool© to improve hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease**. 2009. 132f. Thesis (Master of Science) - University of Toronto, Canadá, 2009.
- DETSKY, A. S. et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 8, n. 2, p. 153–159, 1984.
- DI IORIO, B. et al. Acute effects of very-low-protein diet on FGF23 levels: A randomized study. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 4, p. 581–587, 2012.

DUFF, E. A.; CHAWKE, F. M. A service review to assess if innovative intensive phosphate dietary education can help reduce phosphate levels to the recommended range in a hemodialysis population. **Hemodialysis International**, v. 21, p. S22–S26, 2017.

ECKARDT, K. U. et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. **The Lancet**, v. 382, n. 9887, p. 158–169, 2013.

EKNOYAN, G. et al. The burden of kidney disease: Improving global outcomes. **Kidney International**, v. 66, n. 4, p. 1310–1314, 2004.

EVENEPOEL, P. et al. Fibroblast growth factor-23 in early chronic kidney disease: Additional support in favor of a phosphate-centric paradigm for the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 5, n. 7, p. 1268–1276, 2010.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L.; COLUCCI, A. C. A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 5, p. 617–24, 2009.

FORD, J. C. et al. The effect of diet education on the laboratory values and knowledge of hemodialysis patients with hyperphosphatemia. **Journal of Renal Nutrition**, v. 14, n. 1, p. 36–44, 2004.

FORNASARI, M. L. L.; SENS, Y. A. DOS S. Replacing phosphorus-containing food additives with foods without additives reduces phosphatemia in end-stage renal disease patients: a randomized clinical trial. **Journal of Renal Nutrition**, v. 27, n. 2, p. 97–105, 2017.

FOUQUE, D. et al. EBPG Guideline on Nutrition. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 22, p. ii45–87, 2007. Supplement 2.

FOUQUE, D. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. **Kidney international**, v. 73, n. 4, p. 391–8, 2008.

GARFIA, B. et al. Regulation of parathyroid vitamin D receptor expression by extracellular calcium. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 13, p. 2945–2952, 2003.

GONÇALVES, E. A. P.; ANDREOLI, M. C. C.; CANZIANI, M. E. F. Terapia Renal Substitutiva - Diálise. In: CUPPARI, L.; AVESANI, C. M.; KAMIMURA, M. A. **Nutrição na Doença Renal Crônica**. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2013. p. 47–80.

GONZALEZ-PARRA, E. et al. Lanthanum carbonate reduces FGF23 in chronic kidney disease Stage 3 patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, n. 8, p. 2567–2571, 2011.

GOODMAN, W. G. et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. **The New England journal of medicine**, v. 342, n. 20, p. 1478–83, 2000.

GOODMAN, W. G. Calcium and phosphorus metabolism in patients who have chronic kidney disease. **The Medical Clinics of North America**, v. 89, n. 3, p. 631–47, 2005.

GUTIERREZ, O. Fibroblast Growth Factor-23 Mitigates Hyperphosphatemia but Accentuates Calcitriol Deficiency in Chronic Kidney Disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 16, n. 7, p. 2205–2215, 2005.

GUTZWILLER, J.-P. et al. Estimating phosphate removal in haemodialysis: an additional tool to quantify dialysis dose. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 17, n. 6, p. 1037–1044, 2002.

HEINE, G. H.; SEILER, S.; FLISER, D. FGF-23: The rise of a novel cardiovascular risk marker in CKD. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 27, n. 8, p. 3072–3081, 2012.

HOLICK, M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases , cancers , and cardiovascular disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, p. 1678–1688, 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro; 2011.

ISAKOVA, T. et al. Effects of dietary phosphate restriction and phosphate binders on FGF23 levels in CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 8, n. 6, p. 1009–1018, 2013.

JIANG, N. et al. Improving diet recipe and cooking methods attenuates hyperphosphatemia in patients undergoing peritoneal dialysis. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 25, n. 9, p. 846–852, 2015.

JÜPPNER, H. Phosphate and FGF-23. **Kidney International**, v. 79, p. S24–S27, 2011. Supplement 121.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 5, n. 3, p. 519–530, 2010.

KALANTAR-ZADEH, K. Patient education for phosphorus management in chronic kidney disease. **Patient preference and adherence**, v. 7, p. 379–390, 2013.

KAMIMURA, M. A.; AVESANI, C. M. Métodos compostos de avaliação nutricional. In: CUPPARI, L.; AVESANI, C. M.; KAMIMURA, M. A. **Nutrição na Doença Renal Crônica**. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2013. p. 204–206.

KARAMANIDOU, C. et al. A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease. **BMC Nephrology**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 2008.

KARAVETIAN, M. et al. Dietary educational interventions for management of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. **Nutrition Reviews**, v. 72, n. 7, p. 471–482, 2014.

KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease - mineral and bone disorder (CKD-MBD). **Kidney International Supplements**, v. 7, p. 1–59, 2017.

KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). **Kidney International**, v. 76, p. S1–S130, 2009. Supplement 113.

KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**, v. 3, p. 1–150, 2013. Supplement 1.

KOIWA, F. et al. Sevelamer hydrochloride and calcium bicarbonate reduce serum fibroblast growth factor 23 levels in dialysis patients. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 9, n. 4, p. 336–339, 2005.

KOOIENGA, L. Phosphorus balance with daily dialysis. **Seminars in Dialysis**, v. 20, n. 4, p. 342–345, 2007.

LAURENZI, A. et al. Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion: A randomized, prospective clinical trial (GIOCAR). **Diabetes Care**, v. 34, n. January, p. 823–827, 2011.

LEHMANN, G. et al. Bone histomorphometry and biochemical markers of bone turnover in patients with chronic kidney disease Stages 3 - 5. **Clinical nephrology**, v. 70, n. 4, p. 296–305, out. 2008.

LEÓN, J. B.; SULLIVAN, C. M.; SEHGAL, A. R. The prevalence of phosphorus-containing food additives in top-selling foods in grocery stores. **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, n. 4, p. 265–270, 2013.

LEUNG, S. et al. Meal phosphate variability does not support fixed dose phosphate binder schedules for patients treated with peritoneal dialysis: a prospective cohort study. **BMC Nephrology**, v. 16, n. 1, p. 1–6, 2015.

LEVIN, A. et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. **Kidney International**, v. 71, n. 1, p. 31–38, 2007.

LEVIN, A. et al. Global kidney health 2017 and beyond : a roadmap for closing gaps in care , research , and policy. **The Lancet**, v. 6736, n. 17, p. 1–30, 2017.

LOCATELLI, F. et al. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphataemia. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 17, n. 5, p. 723–731, 2002.

LOPES, M. G. G.; CUPPARI, L. Distúrbios do Metabolismo Mineral. In: CUPPARI, L.; AVESANI, C. M.; KAMIMURA, M. A. **Nutrição na Doença Renal Crônica**. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2013. p. 287–310.

MARTINS, A. M. et al. Elderly patients on hemodialysis have a worse dietary quality and higher consumption of ultra-processed food than that of elderly without chronic kidney disease. **Nutrition**, v. 41, p. 73–79, 2017.

MCSHEEHY, P. M. J.; CHAMBERS, T. J. Osteoblastic Cells Mediate Osteoclastic Responsiveness to Parathyroid Hormone. **Endocrinology**, v. 118, n. 2, p. 824–828, fev. 1986.

MENEZES, F. G. DE et al. Overview of hemodialysis treatment funded by the Brazilian Unified Health System - An economic perspective. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 3, p. 367–378, 2015.

MILAS, N. C. et al. Factors associated with adherence to the dietary protein intervention in the Modification of Diet in Renal Disease Study. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 95, n. 11, p. 1295–300, 1995.

MOE, S. M. et al. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 6, n. 2, p. 257–264, 2011.

MOURA, L. DE et al. Prevalência de autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 181–191, 2015. Supplement 2.

MURPHY-GUTEKUNST, L. Hidden phosphorus in popular beverages: Part 1. **Journal of Renal Nutrition**, v. 15, n. 2, p. e1–e6, 2005.

MUTSERT, D. R. et al. Subjective global assessment of nutritional status is strongly associated with mortality in chronic dialysis patients 1 – 4. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, p. 787–793, 2009.

NASIH, L. et al. **Evaluation of a revised phosphorus point system as a teaching tool for improving dietary adherence and satisfaction in an outpatient peritoneal dialysis population**. St Michael's Hospital Dietetic Internship Program, Toronto, Ontario, 2006.

NASRALLAH, M. M. et al. Fibroblast growth factor-23 (FGF-23) is independently correlated to aortic calcification in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 25, n. 8, p. 2679–2685, 2010.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 35, n. 6, p. S1-140, 2000. Supplement 2.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, p. S1–S266, 2002. Supplement 1.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 42, p. S1-202, 2003a. Supplement 3.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 41, n. 4, p. S1–S91, 2003b. Supplement 3.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 66, n. 5, p. 884–930, 2015.

NERBASS, F. B. et al. Diminuição do fósforo sérico após intervenção nutricional em pacientes hiperfosfatêmicos em hemodiálise. **Jornal brasileiro de nefrologia**, v. 30, n. 4, p. 288–293, 2008.

NERBASS, F. B. et al. Adherence and knowledge about hyperphosphatemia treatment in hemodialysis patients with hyperphosphatemia. **Jornal brasileiro de nefrologia**, v. 32, n. 2, p. 149–155, 2010.

NISIO, J. M. et al. Impacto de um programa de educação nutricional no controle da hiperfosfatemia de pacientes em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 29, n. 3, p. 152–157, 2007.

NOORI, N. et al. Organic and inorganic dietary phosphorus and its management in chronic kidney disease. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, v. 4, n. 2, p. 89–100, 2010a.

NOORI, N. et al. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 5, n. 4, p. 683–692, 2010b.

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO**. 4ª ed. Campinas: Unicamp, 2011.

OENNING, L. L.; VOGEL, J.; CALVO, M. S. Accuracy of methods estimating calcium and phosphorus intake in daily diets. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 88, n. 9, p. 1076–80, 1988.

OLIVEIRA, R. B. et al. Early control of PTH and FGF23 in normophosphatemic CKD patients: A new target in CKD-MBD therapy? **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 5, n. 2, p. 286–291, 2010.

PAGANO, M.; GAUVREAU, K. **Princípios de bioestatística**. 2a ed. Thompson, 2004.

- PALMER, S. C. et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease. **JAMA**, v. 305, n. 11, p. 1119–1127, 2011.
- PARFITT, A. M. The actions of parathyroid hormone on bone: relation to bone remodeling and turnover, calcium homeostasis, and metabolic bone diseases. II. PTH and bone cells: bone turnover and plasma calcium regulation. **Metabolism**, v. 25, n. 8, p. 909–55, 1976a.
- PARFITT, A. M. The Actions of Parathyroid Hormone on Bone: Relation to Bone Remodeling and Turnover, Calcium Homeostasis, and Metabolic Bone Disease. Part I of IV parts: Mechanisms of calcium transfer between blood and bone and their cellular basis: Morphological and kin. **Metabolism**, v. 25, n. 7, p. 809–44, 1976b.
- PARK, J. C. et al. Association of serum alkaline phosphatase and bone mineral density in maintenance hemodialysis patients. **Hemodialysis International**, v. 14, n. 2, p. 182–192, 2010.
- PINHEIRO, A. B. V. et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5^a ed. São Paulo: Atheneu, 2008.
- PORTILLO, M. R.; RODRÍGUEZ-ORTIZ, M. E. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, diagnosis, preventive and therapeutic strategies. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 18, n. 1, p. 79–95, 2017.
- REDDY, V. et al. Dietitian-led education program to improve phosphate control in a single-center hemodialysis population. **Journal of Renal Nutrition**, v. 19, n. 4, p. 314–320, 2009.
- RIBEIRO, M. M. C. et al. Impacto do hábito de jantar sobre o perfil dietético de pacientes em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 1, p. 69–77, 2011.
- SAITO, H. et al. Human fibroblast growth factor-23 mutants suppress Na⁺-dependent phosphate co-transport activity and 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ production. **Journal of Biological Chemistry**, v. 278, n. 4, p. 2206–2211, 2003.
- SAMPATHKUMAR, K. et al. Extended release nicotinic acid - A novel oral agent for phosphate control. **International Urology and Nephrology**, v. 38, n. 1, p. 171–174, 2006.
- SANTIN, F. et al. Performance of subjective global assessment and malnutrition inflammation score for monitoring the nutritional status of older adults on hemodialysis. **Clinical Nutrition**, p. 1–8, 2017.
- SANTORO, D. et al. Socio-economic factors, food habits and phosphorus levels in patients on hemodialysis. **Nephro-Urology Monthly**, v. 7, n. 4, p. 1–6, 2015.
- SCHALL, R. Estimation in generalized linear models with random effects. **Biometrika**, v. 78, n. 4, p. 719–727, 1991.
- SCHILLER, L. R. et al. Effect of the time of administration of calcium acetate on phosphorus binding. **New England Journal of Medicine**, v. 320, n. 17, p. 1110–1113, 1989.

- SESSO, R.; FERRAZ, M. B. Avaliação crítica do Sevelamer no tratamento da hiperfosfatemia em pacientes com insuficiência renal crônica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 103–108, 2003.
- SGNAOLIN, V.; PRADO, A. E.; FIGUEIREDO, L. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 34, n. 2, p. 109–116, 2012.
- SHERARD, D. J. et al. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure - an evolving disorder. **Kidney International**, v. 43, n. 2, p. 436–442, 1993.
- SHIGEMATSU, T. et al. Possible involvement of circulating fibroblast growth factor 23 in the development of secondary hyperparathyroidism associated with renal insufficiency. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 44, n. 2, p. 250–256, 2004.
- SHIMADA, T. et al. FGF-23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 19, n. 3, p. 429–435, 2003.
- SHINABERGER, C. S. et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 6, p. 1511–1518, 2008.
- SIGRIST, M. et al. Responsiveness of FGF-23 and mineral metabolism to altered dietary phosphate intake in chronic kidney disease (CKD): Results of a randomized trial. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 28, n. 1, p. 161–169, 2013.
- SILVA, A. G. H.; COZZOLINO, S. M. F. Fósforo. In: COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2005. p. 447–458.
- SLATOPOLSKY, E. et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. **New England Journal of Medicine**, v. 315, n. 3, p. 157–161, 1986.
- SLATOPOLSKY, E. The intact nephron hypothesis: the concept and its implications for phosphate management in CKD-related mineral and bone disorder. **Kidney international**, v. 79, n. 121, p. S3–S8, 2011.
- SMITH, E. R. The use of fibroblast growth factor 23 testing in patients with kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 7, p. 1283–1303, 2014.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo brasileiro de diálise – 2016**. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br>>. Acesso em: 3 abr. 2017.
- SPALDING, E. M.; CHAMNEY, P. W.; FARRINGTON, K. Phosphate kinetics during hemodialysis: Evidence for biphasic regulation. **Kidney International**, v. 61, n. 2, p. 655–667, 2002.
- SPRAGUE, S. M. et al. Diagnostic accuracy of bone turnover markers and bone histology in patients with CKD treated by dialysis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 67, n. 4, p. 559–566, 2016.

- ST-JULES, D. E. et al. Reexamining the phosphorus-protein dilemma: Does phosphorus restriction compromise protein status? **Journal of Renal Nutrition**, v. 26, n. 3, p. 136–140, 2016.
- STEIBER, A. et al. Multicenter study of the validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis population. **Journal of Renal Nutrition**, v. 17, n. 5, p. 336–342, 2007.
- STEIBER, A. L. et al. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: A review. **Journal of Renal Nutrition**, v. 14, n. 4, p. 191–200, 2004.
- SULLIVAN, C. et al. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 301, n. 6, p. 629–635, 2009.
- SULLIVAN, C. M.; LEON, J. B.; SEHGAL, A. R. Phosphorus-containing food additives and the accuracy of nutrient databases: Implications for renal patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 17, n. 5, p. 350–354, 2007.
- TENENHOUSE, H. S. Regulation of phosphorus homeostasis by the type IIa Na/Phosphate cotransporter. **Annual Review of Nutrition**, v. 25, p. 197–214, 2005.
- TOMASELLO, S.; DHUPAR, S.; SHERMAN, R. A. Phosphate binders, K/DOQI guidelines, and compliance: the unfortunate reality. **Dialysis & transplantation**, v. 33, n. 5, p. 236–242, 2004.
- TUTTLE, K. R. et al. Diabetic Kidney Disease: a report from an ADA Consensus Conference. v. 37, p. 2864–2883, 2014.
- UREÑA, P. et al. Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 3, p. 506–512, 1996.
- URIBARRI, J. Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake. **Seminars in Dialysis**, v. 20, n. 4, p. 295–301, 2007.
- URIBARRI, J.; CALVO, M. S. Hidden sources of phosphorus in the typical american diet: Does it matter in nephrology? **Seminars in Dialysis**, v. 16, n. 3, p. 186–188, 2003.
- WATANABE, M. T. et al. Most consumed processed foods by patients on hemodialysis: Alert for phosphate-containing additives and the phosphate-to-protein ratio. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 14, p. 37–41, 2016.
- WILLIAMS, G. C. et al. Autonomous regulation and long-term medication adherence in adult outpatients. **Health Psychology**, v. 17, n. 3, p. 269–276, 1998.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva, 1997.

YOKUM, D. et al. Evaluation of a phosphate management protocol to achieve optimum serum phosphate levels in hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 18, n. 6, p. 521–529, 2008.

YOUNG, E. W. et al. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **American Journal of Kidney Diseases**, v. 44, p. 34–38, 2004. Supplement 2.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 14 de janeiro de 2015

Ofício nº 134/2015
CEP/MGV

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado “ASSOCIAÇÃO DE UMA TABELA DE CONTAGEM DE FÓSFORO COM CLORIDRATO DE SEVELAMER PARA CONTROLE DA HIPERFOSFATEMIA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE” – Versão 2, de 28/10/2014, foi analisado “AD REFERENDUM” pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Intervenção) – Versão 2, de 28/10/2014 e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Controle) – Versão 3, de 29/11/2014**, de acordo com o Processo HCRP nº 13328/2014.

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRª. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA

Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores

VIVIANNE RÊIS BERTONSELLO

PROF.DR.JOSÉ ABRÃO CARDEAL DA COSTA(Orientador)

Depto. de Clínica Médica

ANEXO B – Avaliação global subjetiva de 7 pontos

1. Peso 6 meses atrás: _____ Peso atual (seco): _____ Mudança de peso: _____ kg _____ %	
Sem redução ou ganho de peso	7 pontos
% redução do peso: até 5%	6 pontos
5 a 6%	5 pontos
7 a 8%	4 pontos
8 a 10%	3 pontos
>10%, que se estabilizou ou com mínima recuperação	2 pontos
>10%, com redução de peso persistente	1 ponto
2. Ingestão dietética	
Adequada, sem mudança	7 pontos
Pequena redução, mudança recente	6 pontos
Houve redução, porém ainda se encontra adequada	5 pontos
Houve redução, varia entre adequada e inadequada	4 pontos
Reduzida, normalmente inadequada	3 ou 2 pontos
Reduzida, ingestão muito baixa	1 ponto
3. Sintomas gastrointestinais	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <p>_____ () Nenhum</p> <p>_____ () Náusea</p> <p>_____ () Vômitos</p> <p>_____ () Diarreia</p> <p>_____ () Anorexia</p> </div> <div> <p>Frequência* Duração**</p> <p>_____ _____ _____ _____ _____</p> </div> </div> <p>*Diariamente, 2 a 3 vezes/semana, 1 a 2 vezes/semana</p> <p>**Mais que 2 semanas, menos que 2 semanas</p>	
Ausência ou presença esporádica de alguns sintomas	7 ou 6 pontos
Presença de um ou mais sintomas, porém não é diário	5 pontos
Mais de um sintoma quase diariamente	4 pontos
Maioria dos sintomas presentes quase diariamente	3 pontos
Todos os sintomas presentes quase diariamente	2 pontos
Todos os sintomas presentes diariamente	1 ponto
4. Capacidade funcional (relacionada ao estado nutricional)	
<p>____ sem alteração</p> <p>____ com alteração</p> <p>Tipo:</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <p>____ dificuldade em deambular</p> <p>____ dificuldade em manter atividade física normal</p> <p>____ atividade leve</p> <p>____ sentado/acamado com nenhuma ou pouca atividade</p> <p>____ melhora na atividade</p> </div> <div> <p>____ duração</p> <p>____ duração</p> <p>____ duração</p> <p>____ duração</p> </div> </div>	
Mantém atividades usuais ou apresenta disfunções não relacionadas ao estado nutricional	7 ou 6 pontos
Diminuição recente das atividades normais em consequência do estado nutricional	5, 4 ou 3 pontos
Maior parte do tempo sentado ou acamado, em razão de piora do estado nutricional	2 pontos

Acamado, incapaz de realizar atividades usuais	1 ponto
Enfermidades que comprometem as necessidades nutricionais Diagnóstico:_____ Comorbidades:_____ Necessidade nutricional: () normal () aumentada () diminuída Estresse metabólico agudo: () nenhum () leve () moderado () grave	
1. Evidência de:	
Diminuição de tecido adiposo subcutâneo (abaixo dos olhos__, tríceps__, bíceps__, peito__): () nenhuma área () algumas áreas () todas as áreas	
Redução da massa muscular (fonte__, clavícula__, ombro__, escápula__, costelas__, quadríceps__, panturrilha__, joelho__, o polegar e o dedo indicador da mão__): () nenhuma área () algumas áreas () todas as áreas	
Edema (relacionado com desnutrição): () sim () não	
Ascite (apenas para pacientes em hemodiálise, relacionada à desnutrição): () sim () não	
Classificação geral:	

Fonte: Adaptado de KAMIMURA; M.A., AVESANI, C. M., Métodos compostos de avaliação nutricional. In: CUPPARI, L.; AVESANI, C. M.; KAMIMURA, M.A. Nutrição na Doença Renal Crônica. 1ª ed. Barueri, SP: Manole, 2013. p. 204-206.

APÊNDICES

APÊNDICES

APÊNDICE A – Tabela de Contagem de Fósforo

Tabela de Contagem de Fósforo

Elaborado por Vivianne Rêis Bertonsello - Nutricionista - CRN:28493

Esta tabela foi criada para ajudar no controle do seu fósforo sanguíneo por meio de uma alimentação saudável!

Instruções de uso: As suas refeições deverão basear-se nos pontos de cada grupo alimentar. Para isso, você deve consumir alimentos de todos os grupos alimentares. Desta forma, seu consumo deverá ficar entre 276 e 333 pontos. Apenas os alimentos industrializados deverão ser evitados!

Exemplo de dia alimentar:

Refeição	Alimento	Quantidade	Pontuação
Café-da-manhã	Pão francês	1 unidade	12
	Queijo minas	1 fatia média	4
	Leite Integral	¾ copo americano	35
Lanche da manhã	Abacaxi	1 fatia média	5
Almoço	Arroz	6 ½ colheres de sopa	10
	Feijão	2 colheres de sopa cheias	10
	Carne moída	4 ½ colheres de sopa cheias	60
	Abobrinha cozida	1 colher de sopa rasa	2
	Alface crespa	1 pires cheio	2
Lanche da tarde	Biscoito maisena	6 unidades	12
	Manga	2 fatias pequenas	5
Jantar	Mandioca	4 ½ colheres de sopa cheias	10
	Feijão	2 colheres de sopa cheias	10
	Lombo assado	1 fatia pequena	60
	Cenoura cozida	1 colher de sopa rasa	2
	Repolho cru	3 ½ colheres de sopa cheias	2
Lanche da noite	Leite Integral	¾ copo americano	35
PONTUAÇÃO TOTAL			276

→ Você poderá consumir no máximo 100ml (2 copinhos de cafézinho) de café passado no coador por dia!

Ribeirão Preto (SP), 2011.

Grupo dos Grãos

Esses alimentos equivalem a **12 pontos**.
Podem ser consumidos até três porções ao dia!

- ▣ Pão francês: 1 unidade
- ▣ Pão de forma integral: 1 fatia
- ▣ Pão de queijo: 1 unidade grande
- ▣ Biscoito maisena: 6 unidades
- ▣ Biscoito cream cracker: 7 unidades
- ▣ Rosca doce: 1 unidade média
- ▣ Bolo de milho pronto: 1 fatia pequena
- ▣ Bolo pronto chocolate: 1 fatia pequena
- ▣ Bolo simples branco: 1 fatia média
- ▣ Torrada pão francês: 7 unidades
- ▣ Pão caseiro: 1 fatia média
- ▣ Biscoito de polvilho: 7 unidades rosca

Pão de Queijo

Esses alimentos equivalem a **10 pontos**.
Devem ser consumidos no almoço e jantar!

- ▣ Arroz cozido: 6 ½ colheres de sopa cheias
- ▣ Arroz integral cozido: 1 ½ colheres de sopa cheias
- ▣ Macarrão cozido: 2 colheres de sopa cheias
- ▣ Batata cozida: 3 unidades pequenas
- ▣ Mandioca cozida: 4 ½ colheres de sopa cheias
- ▣ Polenta pré-cozida: 5 colheres de sopa

Macarrão

Arroz

Grupo das Carnes

Esses alimentos equivalem a **60 pontos**.

Devem ser consumidos no almoço e jantar!

- ▣ Coxão duro sem gordura cozido: 5 pedaços pequenos
- ▣ Carne moída: 4 ½ colheres de sopa cheias
- ▣ Fígado grelhado: ½ bife pequeno
- ▣ Fraldinha com gordura cozida: 1 bife médio
- ▣ Lagarto cozido: 1 bife médio
- ▣ Músculo sem gordura cozido: 3 pedaços médios
- ▣ Coração frango: 13 unidades médias
- ▣ Coxa sem pele cozida: 2 coxas grandes
- ▣ Peito de frango cozido: 1 filé pequeno
- ▣ Sobrecoxa com pele assada: 1 sobrecoxa média
- ▣ Lingüiça de frango frita: 1 gomo
- ▣ Lingüiça de porco frita: 1 ½ gomo
- ▣ Lombo assado: 1 fatia pequena
- ▣ Pernil assado: 1 fatia pequena
- ▣ Atum conserva em óleo: 5 ½ colheres de sopa cheias
- ▣ Filé merluza assado: ½ filé médio
- ▣ Pescada frita: ½ filé pequeno
- ▣ Sardinha em conserva em óleo: 1 unidade média
- ▣ Ovo: 2 unidades

Carne

Lingüiça

Filé de Peixe

Grupo das Leguminosas e Oleaginosas

Esses alimentos equivalem a **10 pontos**.

Podem ser consumidos até duas vezes ao dia!

- Feijão carioca: 2 colheres de sopa cheias
- Feijão preto: 2 colheres de sopa cheias
- Lentilha: 1 colher de arroz
- Ervilha enlatada: 1 colher de arroz cheia
- Grão-de-bico cozido: 1 colher de sopa
- Amendoim: ½ colher de sopa
- Amêndoa torrada e salgada: 6 unidades
- Castanha-de-caju-torrada: 2 unidades médias
- Castanha do brasil crua: 1 unidade
- Noz crua: 2 unidades
- Avelã: 3 unidades pequenas

Feijão Carioca

Grupo das Hortaliças

Esses alimentos equivalem a **2 pontos**.
Devem ser consumidos no almoço e jantar pelo menos duas porções em cada refeição!

- ▣ Cabotian cozido: 1 colher de sopa rasa
- ▣ Abobrinha italiana cozida: 1 colher de sopa rasa
- ▣ Berinjela cozida: ½ colher de arroz rasa
- ▣ Beterraba cozida: 1 fatia média
- ▣ Beterraba crua: 1 ½ colheres de sopa cheias
- ▣ Brócolis cozido: 1 ½ colheres de sopa cheias
- ▣ Cenoura cozida: 1 colher de sopa rasa
- ▣ Cenoura crua: 1 colher de sopa cheia
- ▣ Chuchu cozido: 2 colheres de sopa cheias
- ▣ Couve manteiga refogada: 1 ½ colheres de sopa rasas
- ▣ Couve-flor cozida: 1 colher de sopa cheia
- ▣ Espinafre refogado: ½ colher de sopa cheia
- ▣ Pepino cru: 2 colheres de sopa cheias
- ▣ Repolho branco cru: 3 ½ colheres de sopa cheias
- ▣ Tomate salada: 2 fatias pequenas
- ▣ Alface crespa: 1 pires cheio
- ▣ Alface americana: 1 pires cheio
- ▣ Almeirão cru: ½ pires
- ▣ Agrião: ½ prato de sobremesa
- ▣ Acelga: 2 colheres de sopa cheias
- ▣ Chicória: 1 folha grande
- ▣ Rúcula: 1 colher de sopa cheia
- ▣ Vagem: 1 colher de sopa rasa

Almeirão

Brócolis

Vagem

Couve-Flor

Grupo das Frutas

Esses alimentos equivalem a **5 pontos**.

Devem ser consumidos até duas porções ao dia!

- ▣ Abacate: 1 colher de sopa cheia
- ▣ Abacaxi: 1 fatia média
- ▣ Ameixa: 1 unidade grande
- ▣ Banana maçã: 1 unidade pequena
- ▣ Banana nanica: 1 unidade pequena
- ▣ Banana prata: 1 unidade média
- ▣ Goiaba vermelha: 1 unidade pequena
- ▣ Kiwi: ½ unidade média
- ▣ Laranja: 1 unidade pequena
- ▣ Limão: 1 unidade pequena
- ▣ Maçã: 1 unidade pequena
- ▣ Mamão formosa: 1 fatia pequena
- ▣ Mamão papaia: 1 fatia pequena
- ▣ Manga: 2 fatias pequenas
- ▣ Maracujá: 2 unidades pequenas
- ▣ Melancia: 1 fatia pequena
- ▣ Melão: 1 fatia média
- ▣ Mexerica: 1 unidade pequena
- ▣ Morango: 6 unidades pequenas
- ▣ Nectarina: 1 unidade média
- ▣ Pêra: ½ unidade pequena
- ▣ Pêssego: 1 unidade média
- ▣ Tangerina poncã: 1 unidade pequena
- ▣ Uva itália: 10 unidades médias
- ▣ Uva rubi: 5 unidades médias

Mamão Papaia

Manga

Fatia Pequena

Fatia Média

Fatia Grande

Fatia Pequena

Melancia

Grupo do Leite e Derivados

Esses alimentos equivalem a **35 pontos**

Devem ser consumidos até duas vezes ao dia!

▣ Leite integral: $\frac{3}{4}$ de copo americano

▣ Iogurte natural: $\frac{1}{2}$ copo americano

▣ Leite fermentado: 1 unidade

▣ Iogurte morango: $\frac{1}{2}$ copo de requeijão

Leite

Leite Fermentado

Esses alimentos equivalem a **4 pontos**

Podem ser consumidos até uma vez ao dia!

▣ Mozzarella: 1 fatia pequena

▣ Queijo minas meia cura: $\frac{1}{2}$ fatia pequena

▣ Queijo minas: 1 fatia média

▣ Requeijão: $\frac{1}{2}$ colher de sopa rasa

Queijo Minas

Mozzarella

Alimentos Industrializados

Esses alimentos equivalem a **90 pontos**.

Evitar o consumo desses alimentos!

- ▣ Refrigerante tipo cola: ½ copo de requeijão
- ▣ Achocolatado em pó: 1 colher de chá cheia
- ▣ Capuccino: ½ colher de sobremesa cheia
- ▣ Café instantâneo: 2 colheres de chá cheias
- ▣ Chocolate ao leite: 4 quadradinhos ou 1 bombom
- ▣ Cocada branca: ⅓ unidade média
- ▣ Paçoca de amendoim: 1 unidade
- ▣ Salgadinho: 1 xícara de chá
- ▣ Bolacha recheada chocolate: 3 unidades
- ▣ Pudim de leite condensado: 1 fatia pequena
- ▣ Manjar com ameixa em calda: 1 fatia pequena
- ▣ Sorvete: 1 colher de sopa cheia
- ▣ Hambúrguer bovino: 1 unidade média
- ▣ Coxinha de frango frita: 2 unidades pequenas (tipo festa)
- ▣ Apresuntado: 1 fatia média
- ▣ Presunto sem gordura: 1 fatia média
- ▣ Mortadela: 1 fatia média
- ▣ Salsicha: ½ unidade grande

Presunto

Mortadela

Salsicha

Paçoca

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**Grupo A****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Projeto: Associação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise.

Pesquisadora responsável: Vivianne Rêis Bertonsello.

Orientador: Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa.

Na doença renal, o fósforo alto que é um componente do seu sangue ocorre por causa da dificuldade que o rim possui em eliminá-lo e essa alteração pode trazer prejuízos para a sua saúde. Por isso, deve haver uma diminuição no consumo de alimentos ricos em fósforo e utilizar medicamentos para controlar os níveis de fósforo.

Gostaria de convidá-lo (a) a participar deste projeto, o qual possui o objetivo de testar uma tabela de alimentos para ajudar pacientes que precisam controlar o conteúdo de fósforo na dieta em associação com o medicamento Renagel®. Essa tabela ajuda na escolha dos alimentos no dia-dia de acordo com a quantidade de fósforo recomendada para cada paciente.

O senhor (a) será avaliado pela nutricionista do estudo ao longo de quatro meses com encontros quinzenais. No primeiro encontro será realizada uma avaliação do seu peso e altura para calcular o seu índice de massa corporal (relação entre o seu peso e a sua altura) e também será aplicado um questionário para avaliação do seu estado nutricional. Ao final de cada mês será solicitado um registro alimentar, onde você deverá anotar tudo o que comeu durante dois dias da semana e um dia de final de semana. Todas as avaliações serão realizadas no dia da sua sessão de hemodiálise

Os exames de sangue solicitados serão os mesmos que o senhor (a) já costuma realizar mensalmente, e para realizá-los será coletado 15mL de sangue (3 colheres de chá) ao início da pesquisa e no segundo e quarto mês; já ao final do primeiro e terceiro mês da pesquisa serão coletados apenas 5 mL de sangue (1 colher de chá). Esse procedimento pode causar desconforto e dor leves. Esses exames serão coletados no início do estudo e ao final de cada mês e, sempre que possível, o sangue será coletado da máquina de hemodiálise para evitar picadas adicionais.

Este tratamento possui o risco mínimo de alteração dos seus exames, mas caso isso ocorra você será atendido e orientado pelo seu médico.

Destaco que a sua participação é voluntária e não obrigatória. Reforço que este protocolo de pesquisa não irá interferir nos seus procedimentos clínicos, cirúrgicos e terapêuticos enquanto estiver em acompanhamento no Hospital das Clínicas. Os dados coletados serão confidenciais e serão utilizados unicamente para a realização dessa pesquisa.

Visto:

Após 60 dias, o senhor (a) receberá uma orientação nutricional para poder controlar o consumo de alimentos ricos em fósforo através de uma tabela de alimentos e será orientado (a) a consumir dois comprimidos por dia do medicamento Renagel®. Esse tratamento deverá ser seguido por 2 meses e durante esse período deverão ser realizadas algumas anotações diárias.

Informo ainda que sua colaboração e participação podem trazer benefícios para o desenvolvimento científico e para a melhoria da qualidade da assistência prestada aqui nesta unidade e em outros Serviços de Saúde.

Você, _____

Entende que a sua participação neste estudo não causará nenhum dano a sua saúde. Que as informações obtidas neste trabalho serão confidenciais, e que os resultados desta pesquisa poderão ser publicados em revistas com sigilo da identidade dos participantes. E que você receberá a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionadas com a pesquisa que você será submetido (a).

E terá a liberdade de retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo, a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer tipo de prejuízo.

Declara, ainda, que concorda inteiramente com as condições apresentadas e que, livremente, manifesta a sua vontade em participar do referido projeto.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20____

Voluntário

Data: ____/____/____

Vivianne Rêis Bertonsello

Nutricionista CRN3 28493

Pesquisadora Responsável

(16) 981835598

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
Avenida Bandeirantes, 3900 – 14049-900 – Ribeirão Preto – SP
Unidade de Diálise – Fone: (16) 3602-2943

Grupo B**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Projeto: Associação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise.

Pesquisadora responsável: Vivianne Rêis Bertonsello.

Orientador: Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa.

Na doença renal, o fósforo alto que é um componente do seu sangue ocorre por causa da dificuldade que o rim possui em eliminá-lo e essa alteração pode trazer prejuízos para a sua saúde. Por isso, deve haver uma diminuição no consumo de alimentos ricos em fósforo e utilizar medicamentos para controlar os níveis de fósforo.

Gostaria de convidá-lo (a) a participar deste projeto, o qual possui o objetivo de testar uma tabela de alimentos para ajudar pacientes que precisam controlar o conteúdo de fósforo na dieta em associação com o medicamento Renagel®. Essa tabela ajuda na escolha dos alimentos no dia-dia de acordo com a quantidade de fósforo recomendada para cada paciente.

O senhor (a) será avaliado pela nutricionista do estudo ao longo de quatro meses com encontros quinzenais. No primeiro encontro será realizada uma avaliação do seu peso e altura para calcular o seu índice de massa corporal (relação entre o seu peso e a sua altura) e também será aplicado um questionário para avaliação do seu estado nutricional. Ao final de cada mês será solicitado um registro alimentar, onde você deverá anotar tudo o que comeu durante dois dias da semana e um dia de final de semana. Todas as avaliações serão realizadas no dia da sua sessão de hemodiálise

Os exames de sangue solicitados serão os mesmos que o senhor (a) já costuma realizar mensalmente, e para realizá-los será coletado 15mL de sangue (3 colheres de chá) ao início da pesquisa e no segundo e quarto mês; já ao final do primeiro e terceiro mês da pesquisa serão coletados apenas 5 mL de sangue (1 colher de chá). Esse procedimento pode causar desconforto e dor leves. Esses exames serão coletados no início do estudo e ao final de cada mês e, sempre que possível, o sangue será coletado da máquina de hemodiálise para evitar picadas adicionais.

Este tratamento possui o risco mínimo de alteração dos seus exames, mas caso isso ocorra você será atendido e orientado pelo seu médico.

Destaco que a sua participação é voluntária e não obrigatória. Reforço que este protocolo de pesquisa não irá interferir nos seus procedimentos clínicos, cirúrgicos e terapêuticos enquanto estiver em acompanhamento no Hospital das Clínicas. Os dados coletados serão confidenciais e serão utilizados unicamente para a realização dessa pesquisa.

Visto:

Após 60 dias, o senhor (a) receberá uma orientação nutricional para poder controlar o consumo de alimentos ricos em fósforo através de uma tabela de alimentos e será orientado (a) a consumir o medicamento Renagel® por meio de um esquema em que a quantidade de comprimidos será de acordo com o seu consumo alimentar. Esse tratamento deverá ser seguido por 2 meses e durante esse período deverão ser realizadas algumas anotações diárias.

Informo ainda que sua colaboração e participação podem trazer benefícios para o desenvolvimento científico e para a melhoria da qualidade da assistência prestada aqui nesta unidade e em outros Serviços de Saúde.

Você, _____

Entende que a sua participação neste estudo não causará nenhum dano a sua saúde. Que as informações obtidas neste trabalho serão confidenciais, e que os resultados desta pesquisa poderão ser publicados em revistas com sigilo da identidade dos participantes. E que você receberá a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionadas com a pesquisa que você será submetido (a).

E terá a liberdade de retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo, a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer tipo de prejuízo.

Declara, ainda, que concorda inteiramente com as condições apresentadas e que, livremente, manifesta a sua vontade em participar do referido projeto.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20__

Voluntário

_____ Data: ____/____/____

Vivianne Rêis Bertonsello

Nutricionista CRN3 28493

Pesquisadora Responsável

(16) 981835598

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
Avenida Bandeirantes, 3900 – 14049-900 – Ribeirão Preto – SP
Unidade de Diálise – Fone: (16) 3602-2943

Grupo C**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Projeto: Associação de uma tabela de contagem de fósforo com cloridrato de sevelamer para controle da hiperfosfatemia em pacientes em hemodiálise.

Pesquisadora responsável: Vivianne Rêis Bertonsello.

Orientador: Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa.

Na doença renal, o fósforo alto que é um componente do seu sangue ocorre por causa da dificuldade que o rim possui em eliminá-lo e essa alteração pode trazer prejuízos para a sua saúde. Por isso, deve haver uma diminuição no consumo de alimentos ricos em fósforo e utilizar medicamentos para controlar os níveis de fósforo.

Gostaria de convidá-lo (a) a participar deste projeto, o qual possui o objetivo de testar uma tabela de alimentos para ajudar pacientes que precisam controlar o conteúdo de fósforo na dieta em associação com o medicamento Renagel®. Essa tabela ajuda na escolha dos alimentos no dia-dia de acordo com a quantidade de fósforo recomendada para cada paciente.

O senhor (a) vai participar do grupo controle e nesse grupo não será testada a tabela de alimentos, apenas serão coletados exames e dados do seu estado nutricional e consumo alimentar. O senhor (a) será avaliado pela nutricionista do estudo ao longo de quatro meses com encontros quinzenais. No primeiro encontro será realizada uma avaliação do seu peso e altura para calcular o seu índice de massa corporal (relação entre o seu peso e a sua altura) e também será aplicado um questionário para avaliação do seu estado nutricional. Ao final de cada mês será solicitado um registro alimentar, onde você deverá anotar tudo o que comeu durante dois dias da semana e um dia de final de semana. Todas as avaliações serão realizadas no dia da sua sessão de hemodiálise.

Os exames de sangue solicitados serão os mesmos que o senhor (a) já costuma realizar mensalmente, e para realizá-los será coletado 15mL de sangue (3 colheres de chá) ao início da pesquisa e no segundo e quarto mês; já ao final do primeiro e terceiro mês da pesquisa serão coletados apenas 5 mL de sangue (1 colher de chá). Esse procedimento poderá causar desconforto e dor leves. Esses exames serão coletados no início do estudo e ao final de cada mês e, sempre que possível, o sangue será coletado da máquina de hemodiálise para evitar picadas adicionais.

Ao longo desse estudo o senhor (a) continuará sendo acompanhando (a) pela sua nutricionista. Como não haverá interferência em seu tratamento, pois serão apenas coletadas informações sobre ele, não há riscos para sua saúde ao participar desse estudo.

Destaco que a sua participação é voluntária e não obrigatória. Reforço que este protocolo de pesquisa não irá interferir nos seus procedimentos clínicos, cirúrgicos e terapêuticos enquanto estiver

Visto:

em acompanhamento no Instituto Bebedouro de Nefrologia – IBENE. Os dados coletados serão confidenciais e serão utilizados unicamente para a realização dessa pesquisa.

Informo ainda que sua colaboração e participação podem trazer benefícios para o desenvolvimento científico e para a melhoria da qualidade da assistência prestada aqui nesta unidade e em outros Serviços de Saúde.

Você, _____

Entende que a sua participação neste estudo não causará nenhum dano a sua saúde. Que as informações obtidas neste trabalho serão confidenciais, e que os resultados desta pesquisa poderão ser publicados em revistas com sigilo da identidade dos participantes. E que você receberá a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionadas com a pesquisa que você será submetido (a).

E terá a liberdade de retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo, a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer tipo de prejuízo.

Declara, ainda, que concorda inteiramente com as condições apresentadas e que, livremente, manifesta a sua vontade em participar do referido projeto.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20____

Voluntário

_____ Data: ____/____/____

Vivianne Rêis Bertonsello

Nutricionista CRN3 28493

Pesquisadora Responsável

(16) 981835598

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP
Avenida Bandeirantes, 3900 – 14049-900 – Ribeirão Preto – SP
Unidade de Diálise – Fone: (16) 3602-2943

Nome: _____

APÊNDICE D – Esquema Autoajuste da Dose do Cloridrato de Sevelamer

Grupos Alimentares consumidos por refeição	Dose Renagel®
1 porção das carnes + 1 porção leguminosas	2 comprimidos
2 porções das carnes + 1 porção leguminosas	4 comprimidos
1 porção das carnes + 2 porções leguminosas	2 comprimidos
1 porção de leite/iogurte ou 1 porção queijos	1 comprimido
1 porção de leite/iogurte + 1 porção queijos	1 comprimido
2 porções de leite/iogurte	2 comprimidos
2 porções de queijos	1 comprimido
2 porções de pães/bolos/biscoitos	1 comprimido
*2 porções de arroz/macarrão/tubérculos + 1 porção leguminosas..	1 comprimido
*1 porção arroz/macarrão/tubérculos+2 porções de leguminosas....	1 comprimido
1 porção de industrializados	2 comprimidos

*Quando não houver consumo de 1 porção do grupo das carnes.

APÊNDICE E – Registro alimentar

Nome: _____

Data: _____

Horário	Alimento	Quantidade

Anotar tudo o que comeu durante 1 dia de final de semana (sábado ou domingo) e 2 dias de semana (segunda à sexta), sendo um dia de diálise e outro não.

APÊNDICE F – Lista de valores de referência utilizados nos resultados para avaliar variáveis bioquímicas

Parâmetros	Valores
Fósforo	3,5 a 5,5 mg/dL
Cálcio	8,4 e 9,5mg/dL
Produto Cálcio x fósforo	<55mg ² /dL ²
Hormônio da Paratireoide	<300pg/mL
25-hidroxivitamina D	>30ng/mL
Fator de crescimento de fibroblasto-23	7 a 29,3pg/mL
Fosfatase Alcalina	65 a 300U/L
Albumina	>3,8g/dL
Transferrina	250 a 450mg/dL
Creatinina	>9mg/dL
Colesterol Total	100 a 200

COVIC et al., 2013; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2000; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2003a; FOUQUE et al., 2008; FOUQUE et al., 2007; GOLDSTEIN-FUCHS, 2002; MARTINS, 2009.