



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE NUTRIÇÃO

LAURA PEREIRA SALVINO

**Utilização de quelantes de fósforo em pacientes com insuficiência renal crônica
em hemodiálise: uma revisão narrativa**

Brasília
2022

LAURA PEREIRA SALVINO

**Utilização de quelantes de fósforo em pacientes com insuficiência renal crônica
em hemodiálise: uma revisão narrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição, da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do certificado de Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Leandro da Cunha Baia

Brasília

04/2022

S185u Salvino, Laura Pereira.

Utilização de quelantes de fósforo em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise: uma análise entre medicamentos e alimentos/ Laura Pereira Salvino. -- Brasília, 2022. 33 f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação - Nutrição) – Departamento de Nutrição; Universidade de Brasília - UnB, 2022.

Orientador: Prof. Dr. Leandro da Cunha Baia

1. Nutrição renal. 2. Hiperfosfatemia. 3. Quelantes de fósforo

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família, Maria Lúcia, Rômulo e Paula, cujo apoio e amor são a base das minhas superações. Além de estarem sempre ao meu lado e não me fazer sentir pressionada mesmo quando estão preocupados. A sua vontade de ajudar e estarem dispostos a estar presente é meu porto seguro.

Destino também essa dedicatória à Maria Júlia, minha amiga, por ouvir todos os meus desesperos e aguentar minhas inseguranças. Obrigada pelo carinho e estima.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade de Brasília, pela oportunidade de fazer este trabalho mesmo em uma época de pandemia com diversos percalços para todos.

Agradeço a todos os colegas do curso de nutrição que percorreram comigo os períodos letivos de 2017 a 2022 na Universidade de Brasília, por todo suporte e companheirismo.

Agradeço aos meus amigos pela compreensão e apoio sempre que sentia dificuldades ou acabava por desmarcar de encontrá-los para priorizar este trabalho.

Agradeço à Professora Renata Alves Monteiro que foi uma inspiração durante minha trajetória no curso de Nutrição.

Agradeço ao Professor Doutor Leandro de Cunha Baia pela paciência e empatia durante todo o processo de orientação do trabalho, e agradeço à banca composta pelas professoras Regina Coeli de Carvalho Alves e Viviane Belini que leram este trabalho para avaliação final e suas disponibilidades para tal.

“O maior objetivo da educação alimentar é conceder poder ao paciente, o que começa com o conhecimento dele sobre o assunto”

Martins 2011, p.223.

RESUMO

INTRODUÇÃO: a Doença Renal Crônica é um problema de saúde pública tratada preferencialmente com a hemodiálise pelo Sistema Único de Saúde. Para o quadro de hiperfosfatemia, usualmente encontrado durante essa terapia substitutiva, o uso de quelantes como forma de terapia é o mais utilizado. **OBJETIVOS:** entender a importância do tratamento dietético para o manejo da hiperfosfatemia em pacientes com DRC em tratamento hemodialítico, bem como as diferenças entre os tipos de quelantes de fósforo e a possibilidade do uso de alimentos ricos em cálcio como quelantes naturais de fósforo. **METODOLOGIA:** é uma revisão narrativa com a utilização de repositórios e periódicos nacionais e internacionais, como PUBMED, SCIELO BRASIL e o Jornal Brasileiro de Nefrologia, utilizando palavras-chave como: phosphate-binder, hyperphosphatemia in hemodialysis e intervenção nutricional. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** a utilização dos quelantes de fósforo geram grandes repercussões econômicas, tanto para o indivíduo e sua família quanto para o sistema de saúde, logo, o uso de quelantes não-farmacológicos e um maior conhecimento sobre a importância da restrição alimentar do fósforo devem ser mais difundidas. Observa-se que as principais características para um quelante são sua afinidade com o fósforo, baixa solubilidade, absorção intestinal e não apresentar toxicidade, além de ser necessário avaliar a calcemia. **CONCLUSÃO:** nota-se que mesmo que ainda haja necessidade de uso de medicamentos quelantes de fósforo para pacientes em hemodiálise, com a orientação nutricional e intervenções dietoterápicas, seu uso pode ser reduzido, o que auxilia em cortes de custos e menores riscos desenvolvidos durante o tratamento. Por fim, destaca-se a importância de mais estudos que avaliem a eficácia da utilização de alimentos ricos em cálcio como quelantes naturais de fósforo e o uso de calcimiméticos como terapia auxiliar, de forma a permitir menor uso de medicamentos por dia para os pacientes em hemodiálise.

Palavras-chave: DRC; hiperfosfatemia; quelantes naturais; dietoterapia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic Kidney Disease is a public health problem treated preferentially with hemodialysis by the Unified Health System. For the condition of hyperphosphatemia, usually found during this substitutive therapy, the use of chelators as a form of therapy is the most used. **OBJECTIVES:** to understand the importance of dietary treatment for the management of hyperphosphatemia in patients with CKD on hemodialysis, as well as the differences between the types of phosphorus binders and the possibility of using calcium-rich foods as natural phosphorus binders. **METHODOLOGY:** this is a narrative review using national and international repositories and journals, such as PUBMED, SCIELO BRASIL and the Brazilian Journal of Nephrology, using keywords such as: phosphate-binder, hyperphosphatemia in hemodialysis and nutritional intervention. **RESULTS AND DISCUSSION:** the use of phosphorus binders generates great economic repercussions, both for the individual and his family and for the health system, therefore, the use of non-pharmacological binders and greater knowledge about the importance of dietary phosphorus restriction should be more widespread. It is observed that the main characteristics for a chelator are its affinity with phosphorus, low solubility, intestinal absorption and no toxicity, in addition to the need to evaluate the calcemia. **CONCLUSION:** it is noted that even if there is still a need to use phosphorus chelating drugs for hemodialysis patients, with nutritional guidance and diet therapy interventions, their use can be reduced, which helps to cut costs and lower risks developed during the treatment. Finally, we highlight the importance of further studies that evaluate the effectiveness of using foods rich in calcium as natural phosphorus chelators and the use of calcimimetics as an auxiliary therapy, in order to allow less use of drugs per day for patients in hemodialysis.

Keywords: CKD; hyperphosphatemia; natural chelators; diet therapy

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1- Estágios da DRC	21
Tabela 2- Composição nutricional de alimentos consumidos no Brasil - IBGE (2011)	22
Tabela 3- Produtos de leite em pó	23
Tabela 4- Produtos de leite UHT	24
Tabela 5- Principais alimentos fontes de fósforo e de proteína	25
Figura 1- Variação circadiana dos níveis séricos de fosfato	26

A.C - Acetato de Cálcio
C.C - Carbonato de Cálcio
C.L - Carbonato de Lantânio
C.S - Cloridrato de Sevelamer
Ca - Cálcio
DCNT - Doença Crônica Não Transmissível
DRC - Doença Renal Crônica
FGH-23 - Fator de Crescimento de fibroblastos-23
H.A - Hidróxido de alumínio
HD - Hemodiálise
HPTHs - Hiperparatireoidismo Secundário
IRC - Insuficiência Renal Crônica
P - Fósforo
PTH - Paratormônio
RFG - Ritmo de Filtração Glomerular
SUS - Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. PROBLEMA	15
3. OBJETIVO	15
4. JUSTIFICATIVA	15
5. REVISÃO ANALÍTICA	17
5.1. Medicamentos quelantes de fósforo	17
5.1.1 Carbonato de Cálcio - CaCO_3 - (CC)	17
5.1.2 Acetato de Cálcio - $\text{C}_4\text{H}_6\text{CaO}_4$ - (AC)	17
5.1.3 Cloridrato de Sevelamer (CS)	18
5.1.4 Carbonato de Lantânio - $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3$ - (CL)	18
5.1.5 Hidróxido de Alumínio - (HA)	18
5.2. Alimentos como quelantes de fósforo naturais	19
5.3. Adesão ao tratamento dietoterápico	19
6. METODOLOGIA	20
7. RESULTADOS	21
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
REFERÊNCIAS	28
ANEXO 1 - ARTIGOS SOBRE QUELANTES DE FÓSFORO E SUA EFICÁCIA	33
ANEXO 2 - ARTIGOS SOBRE ADESÃO AO TRATAMENTO DIETOTERÁPICO	

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é um problema de saúde pública internacional, com milhares de mortes contabilizadas anualmente, além de outras consequências sociais e econômicas relacionadas à doença. Tal enfermidade caracteriza-se por uma diminuição da função renal e consequente deterioração progressiva da homeostase mineral e rescisão das concentrações séricas de diversos micronutrientes, como o cálcio e o fósforo, além de alterar os níveis circulantes de hormônios - como o Paratormônio (PTH), metabólitos da vitamina D, além do fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23) e o hormônio do crescimento (GH) - em cuja doença divide-se em 5 estágios e constitui-se como uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT) (KDIGO, 2017).

Diante disso, o uso de diálise é um amparo para diversos pacientes. Tal processo utiliza um hemodialisador como forma de depuração sanguínea possibilitando a remoção do excesso de líquidos e metabólitos, todavia segue sem substituir as funções endócrinas dos rins (LUGON, 2010). Com o uso desse aparelho, a expectativa de sobrevida dos indivíduos é viabilizada. Entretanto, diversos outros aspectos prejudiciais à saúde foram levantados como decorrentes do tratamento, como distúrbios ósseos, de cálcio e de fósforo, além de desnutrição (MARTINS, 2011).

Assim, na DRC é possível observar diversos problemas diretamente relacionados, como a hiperfosfatemia. Tal quadro provém, no estágio 5, de uma concentração de fósforo sérica com seu balanço de manutenção rompido devido ao ritmo de filtração glomerular (RFG) de fósforo em declínio, que ocasiona a fosfatúria por consequência de uma adaptação renal, com a queda da reabsorção tubular de fósforo. Em certo ponto, tal RFG passa a apresentar um valor menor que 25 mL/min, e então o PTH já elevado não consegue mais auxiliar na fosfatúria, ocorrendo, assim, a hiperfosfatemia (SLATOPOLSKY, 1986; 1993).

Com a hiperfosfatemia, o hiperparatireoidismo secundário (HPTHs) pode ocorrer e gerar a osteodistrofia renal e, por conseguinte, uma osteíte fibrosa cística que acarreta uma perda de massa óssea e reduções no RFG. Se o HPTHs não for devidamente observado e tratado, há uma significativa chance de mortalidade (BARBOSA, 2009). Ademais, há também associações com maiores taxas de problemas cardiovasculares (SHIMIDA, 2019).

Além disso, observou-se que a concentração sérica de fósforo foi superior a 5,5mg/dL em mais de 35% dos pacientes em HD no Brasil em 2006 (SBN, 2006) e está cada vez com maiores proporções. Em 2010, essa doença passou a ocupar a 10^a posição no

ranking de países com maior número de mortes por DRC (OLIVEIRA, B. R. O. et al, 2021). Logo, para controle desta, tais pacientes, que têm um número diminuído de néfrons funcionais, utilizam uma intervenção de 3 passos, sendo esses a remoção por diálise, a restrição alimentar do fósforo e a inibição gastrointestinal com uso de quelantes de fósforo, para então manejar junto às demais adversidades relacionadas à doença, como a anemia e a perda de aminoácidos durante a HD (Kuhlmann, 2006).

No Brasil, a quantidade de pessoas de 18 anos ou mais que referem diagnóstico de Insuficiência Renal Crônica é de 2338.000 e em uso de hemodiálise (HD) ou diálise é de 171.000, sendo desses 2.000 no Distrito Federal, o que evidencia a necessidade de buscas por uma melhor qualidade de vida para tamanha população (IBGE, 2019).

Todavia, a DRC também abarca grandes repercussões econômicas, tanto para o indivíduo e sua família quanto para o sistema de saúde. Como por exemplo, sua capacidade de trabalho fica reduzida, sendo que, em média, 3 dias da semana estão em necessidade de utilização de diálise. Com isso, houve uma redução de 11% de suas rendas mensais devido à incapacidade de atuação na área de trabalho. Além de que o SUS custeia cerca de R\$ 2,2 bilhões para o tratamento dialítico desses pacientes (OLIVEIRA, B. R. O. et al, 2021).

Ademais, tais medicamentos quelantes de fósforo têm um alto preço de consumo, e, a fim de melhorar a condição de vida destes indivíduos, este trabalho de conclusão do curso de bacharelado em Nutrição, propõe-se a investigar o processo de utilização de alimentos ricos em cálcio como quelantes naturais do fósforo como outro método que não os medicamentos formulados.

A esta introdução, segue-se a identificação do problema, os objetivos gerais e específicos e uma breve justificativa do trabalho. A revisão analítica, no capítulo seguinte, aborda análise de dados de estudos sobre os usos de quelantes de fósforo e suas alterações metabólicas no indivíduo, assim como a utilização de dietética e a adesão ao tratamento.

2. PROBLEMA

Na conjuntura atual, a prevalência das DCNT sofre interferência por motivos econômicos dentre a população brasileira, sendo que tais doenças fazem-se mais presentes em pessoas com baixa renda familiar, evidenciado na IRC, o que se relaciona com maiores dificuldades para o acesso a um melhor sistema de saúde e, logo, para a minimização dos riscos desenvolvidos por elas (MALTA, 2020).

Então, buscar métodos com maior custo-benefício para o tratamento dialítico dos pacientes é uma tentativa de melhorar a qualidade de vida tanto dos pacientes quanto auxiliar nas dificuldades financeiras do SUS.

Desta forma, o problema específico para o nutricionista que se coloca neste trabalho é: o uso de nutrição e dietética como forma de manejo principal em relação ao controle da hiperfosfatemia em pacientes com IRC em HD é viável e adequado?

3. OBJETIVOS

Geral

Analisar a importância da dietética como base para manejo da hiperfosfatemia em pacientes com DRC em hemodiálise.

Específicos

- Entender as diferenças entre os tipos de quelantes de fósforo;
- Entender a possibilidade do uso de alimentos ricos em cálcio como quelantes naturais de fósforo.

4. JUSTIFICATIVA

Tendo em vista que a própria elaboração do trabalho de conclusão do bacharelado em Nutrição possui como objetivo maior o aprendizado e a melhor preparação para a atividade profissional, este projeto estruturou-se para procurar meios em que um

nutricionista possa auxiliar, por meio da alimentação, a manejar a hiperfosfatemia do paciente, o que é um desafio devido à constante influência para com demais micronutrientes e suas reações em cadeia.

O fato é que se observa uma crescente necessidade de mais estudos que se aprofundem sobre a IRC e a hemodiálise, sendo essa a forma mais utilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) como forma de auxílio para pacientes no estágio 5 da doença (OLIVEIRA, B. R. O. et al, 2021). E, assim, pesquisas que investiguem novas formas de quelar o fósforo com um maior custo-benefício, tanto para o paciente quanto para o governo, devem ser realizadas.

Desta forma, em alguma medida, este trabalho se justifica coletivamente no objetivo de contribuir para o entendimento do tratamento dietético para hiperfosfatemia.

5. REVISÃO ANALÍTICA

A revisão analítica visa verificar comportamentos de determinados valores de acordo com dados obtidos através de comparações para identificar situações e tendências ocasionadas em um ambiente (BITTENCOURT, 2006). Assim, optou-se por uma abordagem em três tópicos: o primeiro observa os medicamentos quelantes de fósforo e suas diferenças em relação à aplicabilidade e fosfato sérico. O segundo explana sobre os alimentos ricos em cálcio como quelantes naturais e a sua competição com o ferro e o fósforo. Por fim, no terceiro tópico, o processo de adesão ao tratamento, com investigação de estudos sobre prevalência de hiperfosfatemia em grupos de intervenção.

5.1. Medicamentos quelantes de fósforo

5.1.1 Carbonato de Cálcio - CaCO_3 - (CC)

O Carbonato de Cálcio é uma substância química formada pelo sal de cálcio do ácido carbônico. Tal medicamento aumenta a absorção intestinal do cálcio, além de ter maior afinidade com o fósforo da dieta (com 1mg de fósforo quelado por 8mg de cálcio absorvido) e auxiliar na formação de complexos insolúveis cujo destino é o dejetado pelas fezes. (SELLARES, 2004; WYNGAARDEN et al, 1993). Tal quelante pode, entretanto, inativar a tiamina e inibir a absorção de outros nutrientes, como a vitamina A e o ferro. Usualmente encontrado em comprimidos de 500mg com 200mg de cálcio elementar (MARTINS, 2011).

Foram observados nove estudos comparando a efetividade do carbonato de cálcio em pacientes em HD com outros medicamentos quelantes, cujo resultado foi de uma menor probabilidade de risco por osteoporose, porém uma maior restrição deste medicamento foi delimitado pelo desenvolvimento da hipercalcemia e maior produto de Ca x P em uso de metabólitos de vitamina D e problemas cardiovasculares (HASHIMOTO et al, 2021)

5.1.2 Acetato de Cálcio - $\text{C}_4\text{H}_6\text{CaO}_4$ - (AC)

O Acetato de Cálcio, outra formulação de cálcio, tem poder quelante de 1mg de fósforo quelado por 3mg de cálcio absorvido, e assim como o carbonato de cálcio são os quelantes mais utilizados (SELLARES, 2004). Em geral, o medicamento vem em

comprimidos de 680mg com 170mg de cálcio elementar.

Foram observados cinco estudos comparando-o com os demais quelantes. Como resultado foi observado um controle de hiperfosfatemia similar ao uso de carbonato de cálcio sem grandes diferenças nos níveis séricos de cálcio ou na incidência de hipercalcemia, porém foi relatada maior intolerância ao tratamento com acetato de cálcio associada à câibras musculares em dois dos estudos verificados (WANG Y, et al; 2015; SAIF I, et al; 2007).

5.1.3 Cloridrato de Sevelamer (CS)

O Sevelamer é um polímero catiônico (polialilamina-hidroclorada) isento de alumínio ou cálcio, com a possibilidade de ligação com o fósforo. Contém múltiplas aminas espaçadas por moléculas de carbono com o intuito de serem parcialmente carregadas pelos prótons no intestino e então interagirem com o ânion por meio da carga e do hidrogênio. A sua maior afinidade é com ânions trivalentes (fósforo e citrato), além de ácidos biliares. *In vitro*, 1g de sevelamer liga 5 mmol de fósforo em pH 7 (BARBOSA, 2009). Em geral sua forma de apresentação é um comprimido de 800mg.

Foram observados cinco estudos comparando a efetividade do Sevelamer em pacientes em HD, os quais verificaram uma diminuição do fósforo sérico com baixo efeito associado ao cálcio, logo, com um resultado do produto Ca x P em declínio, cuja associação à mortalidade já está evidenciada em diversos estudos (KOMADA, H. et al. 2017; BARBOSA, 2009).

5.1.4 Carbonato de Lantânio - $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3$ - (CL)

O Carbonato de Lantânio é, assim como o Sevelamer, um quelante isento de alumínio ou cálcio, que forma o fosfato de lantânio ao ligar-se com o fósforo. Sua forma de apresentação é de um comprimido mastigável de 500mg ou 750mg. Tal medicamento ainda segue com poucos estudos e, por ser mais custoso, o SUS segue com o Sevelamer como principal quelante de fósforo isento de cálcio (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Foram observados três estudos (vide Anexo I) comparando-o com os demais quelantes, em que se observou uma incidência menor de hipercalcemia em relação aos grupos que utilizaram carbonato de cálcio. Todavia, os níveis de fósforo séricos nos

pacientes foram semelhantes e seus eventos cardiovasculares não tiveram alterações significativas (OGATA H, et al, 2021; SHIGEMATSU T, et al, 2008.)

5.1.5 Hidróxido de Alumínio - (HA)

Com relação ao Hidróxido de Alumínio, foram observados dois estudos sobre sua efetividade, demonstrando um poder quelante alto; porém, com o tempo, passou a ser menos utilizado, porquanto pode resultar em encefalopatia, osteomalácia, miopatia proximal e anemia microcítica, devido à intoxicação com o alumínio (PEDROSA, 2000).

5.2. Alimentos como quelantes de fósforo naturais

Objetivamente, no tocante a este trabalho, alimentos ricos em cálcio seriam bons quelantes de fósforo, por sua afinidade de ligação. Além de que o aumento da ingestão de cálcio associado à relação Ca/P pode ser benéfico para a massa óssea de pessoas com DRC em hemodiálise (PREMAOR, 2016).

Poucos estudos foram encontrados sobre sua atuação, então foi avaliada sua efetividade de acordo com teóricos e as ações do cálcio dentro de um grupo de alimentos ricos em fósforo. Todos estes passos e outros necessários à compreensão de sua atuação estão detalhados no capítulo 4 deste estudo, relativo aos procedimentos metodológicos.

A seguir, finalizando a revisão de literatura analítica, o tópico sobre estudos acerca da educação alimentar no controle de fósforo no Brasil e sua necessidade no contexto atual.

5.3. Adesão ao tratamento dietoterápico

A adesão ao tratamento dietoterápico remete à compreensão e realização de escolhas alimentares, visando à melhoria do quadro de IRC. Para a hiperfosfatemia, a ação seria uma restrição alimentar de fósforo, porém, como este nutriente está em diversos alimentos ricos em proteína, as opções de atuação são mais limitantes e podem levar também à desnutrição e ao aumento da mortalidade (LYNCH, 2011).

Para o trabalho, cinco estudos com intervenções educacionais nutricionais foram observados, em que se focaram os resultados dos níveis séricos de fósforo antes e após as mediações ocorridas. Nesses, nota-se sua redução em todas as pesquisas (MELO, 2020).

Assim, com o apoio de artigos publicados em revistas da área de nutrição e

nefrologia, este estudo segue para o próximo capítulo, no qual serão estabelecidos os procedimentos metodológicos utilizados no trabalho, frutos, em grande parte, dos estudos realizados até o momento.

6. METODOLOGIA

Foram utilizadas as bases de dados, através de revisão bibliográfica na área de Nutrição e Nefrologia nos repositórios e periódicos nacionais e internacionais, como PUBMED, SCIELO BRASIL e o Jornal Brasileiro de Nefrologia, utilizando palavras-chave como: phosphate-binder, hyperphosphatemia in hemodialysis e intervenção nutricional. As buscas concentraram-se no período de 2003 a 2021. Foram utilizados também livros dos autores Miguel Carlos Riella e Cristiana Martins. Os artigos selecionados estão descritos nos Anexos I e II.

Ademais, foram avaliados produtos alimentícios das marcas NINHO® e MOLICO® como possíveis quelantes de fósforo.

7. RESULTADOS

Pacientes da DRC que estão a partir do 3º estágio da doença têm maiores chances de ocorrência de hiperfosfatemia devido uma diminuição de conversão de 25(OH)D 1,25(OH)2D - por elevações dos níveis de FGF-23 - reduzindo a absorção intestinal de cálcio e aumentando o PTH, o que ocasiona a fosfatúria. Assim, na DRC as funções minerais e endócrinas são interrompidas, podendo acarretar anormalidades ósseas, sendo essas encontradas principalmente em pacientes com DRC no estágio 5, ou seja, quando há a necessidade de diálise (KDIGO, 2009).

Tabela 1- Estágios da DRC

Stages of chronic kidney disease			
Stage	Description	GFR (ml/min per 1.73 m ²)	Treatment
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥ 90	
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60-89	
3	Moderate ↓ GFR	30-59	1-ST if kidney transplant recipient
4	Severe ↓ GFR	15-29	
5	Kidney failure	< 15 (or dialysis)	5D if dialysis (HD or PD)

CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate; ↑, increased; ↓, decreased.

Fonte: KDIGO, 2009, p. 9.

Assim, notam-se maiores preocupações dos estudiosos com a calcificação óssea, seus desarranjos metabólicos e as terapias para corrigir tais problemas (KDIGO, 2009).

Ao abordar os sais de alumínio, nota-se que não são mais os quelantes priorizados

mesmo com seu poder aglutinante maior devido à intoxicação por alumínio que ocasiona diversos problemas de saúde (PEDROSA, 2000).

Ao observar os quelantes de fósforo, nota-se que todos tinham um controle relativamente similar na hiperfosfatemia, todavia, os medicamentos à base de cálcio obtiveram maior incidência de hipercalcemia (cálcio total maior que 10,2 mg/dL). Isso deve-se à sua baixa absorção intestinal quando em uso de HD e grande oferta de suplementação de vitamina D ou seus análogos, visando a sua melhor absorção e tentativa de prevenir e tratar o HPTHs e a melhorar o metabolismo ósseo (MARTINS, 2011).

Ademais, entre os medicamentos à base de cálcio, nota-se uma menor possibilidade de risco por osteoporose, tal fato é devido à um balanço positivo de cálcio e a um aumento de deposição extraóssea deste, em um período relativamente curto, principalmente com o uso de carbonato de cálcio (HASHIMOTO, 2021).

Para pacientes em hemodiálise, o uso de quelantes como o Sevelamer e o Carbonato de Lantânio seriam indicados devido à exclusão do cálcio em sua composição para então regular a incidência de hipercalcemia já citada. Todavia, se a ingestão de cálcio for baixa e o consumo de fósforo em excesso, a razão Ca/P pode ser influenciada e acarretar uma redução de concentrações de cálcio ionizável e concomitantemente estimular o PTH, o que ocasionaria um processo crônico podendo levar à perda óssea (PREMAOR, 2016).

Assim, nota-se que o cálcio não deve ser restringido e sua utilização é primordial. Vários estudos indicam que a ingestão de cálcio em pacientes com DRC é baixa em relação ao valor recomendado pelas diretrizes de ingestão alimentar. (HASHIMOTO, 2021). Com a pesquisa de teóricos sobre esse assunto, observa-se que o uso de quelantes naturais pode ser realizado com o uso de alimentos ricos em cálcio, como os alimentos da tabela 2 - mesmo esses tendo uma grande quantia de fósforo - a qual dados do Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) mostraram que esse aumento da ingestão de cálcio e associado à relação Ca/P pode ser benéfico para a massa óssea de pessoas com DRC em hemodiálise (PREMAOR, 2016). Contudo, ainda não se sabe qual a quantidade indicada entre esses dois nutrientes para essa manutenção óssea, o que demandaria mais estudos complementares.

Tabela 2- Composição nutricional de alimentos consumidos no Brasil - IBGE (2011)

Alimentos	Gramas totais	Ca (mg)	P (mg)	Ferro (mg)	Proteína (g)
Leite Desnatado em Pó	100g	1231	985	0,24	35,10
Leite Integral em Pó	100g	904	728	0,05	25,76
Iogurte de Qualquer Sabor	100g	120,93	98,07	0,09	3,46
Iogurte Desnatado	100g	199,00	157,00	0,09	5,73
Iogurte Natural	100g	121,00	95,00	0,05	3,47

Fonte: IBGE, 2011

Dentre os produtos alimentícios viáveis de compra no Brasil, a busca por uma razão Ca/P maior é o ideal para quelar o fósforo sem o uso de medicamentos. Como visto na tabela 3, nota-se que o produto Molico® Desnatado contém uma maior quantidade de cálcio em 20g de leite em pó, o que equivale a 2 colheres de sopa cheias conforme a tabela do IBGE de medidas caseiras (IBGE, 2011), sendo essa comumente o usual para uma diluição em 200ml de água.

Tabela 3- Produtos de leite em pó

Produto	Gramas totais	Medida caseira	Ca (mg)	P (mg)	Ferro (mg)	Proteína (g)
Molico® Multi Gold	20g	2 colheres de sopa	286	-	1,54	6,85
Molico® Desnatado	20g	2 colheres de sopa	500	-	2,70	6,50
Molico® Zero Lactose	20g	2 colheres de sopa	400	-	2,20	5,20
NINHO® Forti+ em Pó Instantâneo (Integral)	20g	2 colheres de sopa	304	-	4,24	4,96
NINHO® Forti+ em Pó Integral	20g	2 colheres de sopa	304	-	4,24	4,96
NOVO NINHO® Mix	20g	2 colheres de	304	-	4,32	4,00

Forti+ em Pó Instantâneo (Integral)		sopa				
NINHO® Forti+ Levinho (Semidesnatado)	20g	2 colheres de sopa	345	-	4,90	5,80
NINHO® Forti+ Zero Lactose	20g	2 colheres de sopa	304	-	4,20	3,40

Fontes: Sinta-se mais by Molico (<https://www.sintasemais.com.br/>) e <https://www.ninho.com.br/>

Dentre as formas de cálcio dos leites em pó são observados que a marca MOLICO® utiliza carbonato de cálcio, assim como o Forti+ Levinho da NINHO® também. Já em relação ao ferro o Desnatado da Molico e o Levinho da NINHO® estão em formato de pirofosfato férrico, ou seja, têm mais fósforo em sua composição. Os demais da marca NINHO® não têm nenhuma informação sobre o tipo de cálcio ou ferro dos produtos de acordo com os ingredientes pesquisados nos sites oficiais das marcas (vide Referências)

Ao analisar os produtos de leite UHT conforme a Tabela 4, nota-se que todos os leites UHT utilizam tanto a forma de cálcio em fosfato tricálcico quanto o ferro em pirofosfato férrico. Ou seja, entre o leite em pó e o leite UHT, o em pó tem provavelmente menores quantidades de fósforo em sua composição, mas como nas tabelas nutricionais não há uma identificação sobre tal micronutriente não se pode ter certeza (sites das marcas MOLICO® e NINHO® nas Referências).

Tabela 4- Produtos de leite UHT

Produto	mililitro (ml)	Medida caseira	Ca (mg)	P (mg)	Ferro (mg)	Proteína (g)
Molico® UHT Desnatado	200	1 copo cheio	300	-	2,10	6,4
Molico® UHT Zero Lactose	200	1 copo cheio	300	-	2,20	6,4
NINHO® Forti+ UHT Integral	200	1 copo cheio	300	-	4,20	6,8
NINHO® Forti+ Levinho UHT Semidesnatado	200	1 copo cheio	300	-	4,20	6,5
NINHO® Forti+ UHT Zero Lactose	200	1 copo cheio	300	-	4,20	6,8

Fonte: Sinta-se mais by Molico (<https://www.sintasemais.com.br/>)

Além disso, durante o procedimento hemodialítico, ocorre a perda de aminoácidos e uma limitação na síntese protéica muscular, porém, como é sabido, o fósforo é difundido em diversos alimentos, e em grande maioria são alimentos ricos em proteína, já que está presente em fosfoproteínas, fosfocreatina, adenosina difosfato (ADP) e adenosina trifosfato (ATP) sendo esses componentes de produção de energia e armazenamento (KALANTAR-ZADEH et al, 2010). Então, foi observada uma necessidade de escolha entre alimentos para então abarcar uma quantidade considerável de proteína sem ultrapassar o limite que está entre 800 a 1000 mg de fósforo/dia, ou seja, procurar consumir alimentos com uma menor razão entre P/Ptn.

Tabela 5- Principais alimentos fontes de fósforo e de proteína.

Alimento	Quantidade (g)	Medida caseira	P (mg)	Proteína (g)	Relação P/Proteína (mg/g)
Carne de frango	80	1 filé de peito médio	150	23,0	6,5
Carne de porco	80	1 bisteca média	147	21,2	6,9
Carne bovina	85	1 bife médio	209	26,0	8,0
Pescada branca	84	1 filé médio	241	20,6	11,7
Ovo inteiro	50	1 unidade	90	6,0	15
Clara de ovo	30	1 unidade	4,3	3,3	1,3
Fígado de boi	85	1 bife médio	404	22,7	17,8
Sardinha	34	1 unidade	170	8,4	20,2
Presunto	48	2 fatias médias	136	14	9,7
Queijo prato	30	2 fatias finas	153	7,5	20,4
Iogurte	120	1 pote pequeno	159	6,3	25,2
Leite	150	1 copo americano	140	4,9	28,6
Soja cozida	54	5 colheres de sopa	130	9	14,5
Feijão cozido	154	1 concha média	133	6,9	19,3
Amendoim	50	1 pacote pequeno	253	13	19,5
Chocolate	40	1 barra pequena	92	3	30,7

Fonte: CARVALHO, 2011 b , p. 193.

Todavia, em pacientes em HD, a progressão para um estado de desnutrição é comum, além de em muitos casos já estar com tal quadro no início do programa de HD. Ademais, com a restrição de fósforo alimentar, o consumo de carne é reduzido, e, com isso, o consumo de ferro também (MARTINS, 2011).

Como o objetivo é restringir o fósforo, nota-se, então, que os momentos principais para tal são o almoço e o jantar, em que abarcam maiores quantidades de alimentos ricos nesse nutriente, mas como também são os com maior quantidade de proteína, sendo necessária para manter o estado nutricional do paciente, principalmente porque durante a

HD há um aumento do catabolismo protéico, e, como já dito, uma maior chance de desnutrição, esse seria o período ideal para quelar o fósforo, e, poder então consumir essas fontes de proteína.

Outrossim, nota-se que a MOLICO® desnatado têm maiores quantidades de cálcio, porém possui menos ferro, que é quelado pelo cálcio, assim como o fósforo, ou seja, seria mais um fator para a possibilidade de anemia ferropriva para o paciente. Logo, para tentar melhorar o quadro, podem-se buscar fontes de ferro em outros horários como sucos verdes nos lanches com concentrados de folhas verdes escuras (IBGE, 2011).

Não obstante, há também o uso na indústria alimentícia de aditivos polifosfatos, como as bebidas carbonatadas - gaseificadas - e a falta de conhecimento da população sobre o uso dessa substância em tais alimentos (MARTINS, 2011). Logo, conhecer o quadro do paciente e quais as formas de intervenção são fulcrais e, diante disso, o tratamento dietoterápico faz-se necessário.

Outro ponto observado foi o ciclo circadiano dos níveis séricos de fosfato, em que seus maiores valores acontecem no período da manhã, como visto na figura 1 (DARIO, 2020). Com isso, pode-se pensar em restringir mais alimentos ricos em fósforo pelo período da manhã, quando esses níveis já estão mais elevados. Além de que se deve sempre lembrar que a quantidade de quelante utilizado depende da quantidade de fósforo ingerida em cada refeição.

Figura 1- Variação circadiana dos níveis séricos de fosfato

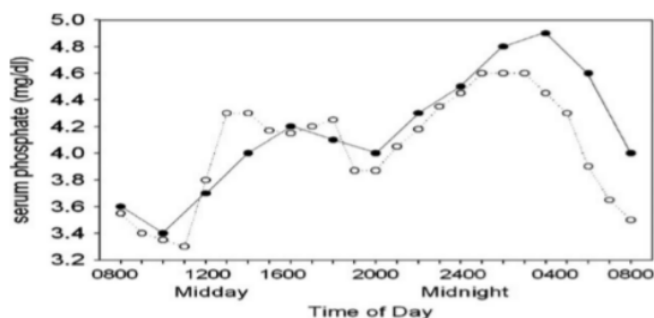


Fig. 1. Circadian variation of serum phosphate levels in normal subjects, as reported by Jubiz *et al.* in 1972 [15] (closed circles) and Portale *et al.* in 1987 [17] (open circles). The data from Jubiz *et al.* describe mean serum phosphate concentration in 10 normal individuals (8 males, 2 females) aged 22–32 years. Portale *et al.* reported similar findings in six healthy men aged 26–44 years, on a normal phosphate diet.

Fonte: Jubiz et al. (1972); Portale et al.(1987) Apud DARIO (2020)

Ademais, com o uso de calcimiméticos, que são ligantes que ativam receptores com o intuito de inibir a secreção do PTH, há uma diminuição do caso de hipercalcemia em

pacientes em HD (MARTINS, 2011), logo, se o paciente já os utiliza, medicamentos quelantes de fósforo podem ser reduzidos com o ensino de uma adequada restrição de fósforo e consumo de alimentos ricos em cálcio para o controle da hiperfosfatemia. Todavia, maiores estudos fazem-se necessários para concluir tal abordagem.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessarte, nota-se que mesmo que ainda haja necessidade de uso de medicamentos quelantes para pacientes em HD, com um plano educacional e intervenções dietoterápicas, seu uso pode ser reduzido, o que auxilia em cortes de custos e menores riscos desenvolvidos durante o tratamento.

Ademais, observa-se que as principais características desejáveis para um quelante são sua afinidade com o fósforo, baixa solubilidade, absorção intestinal e não apresentar toxicidade, além de ser necessário observar o quadro de hipercalemia do paciente em específico. Sendo os medicamentos mais utilizados o carbonato de cálcio e o “Cloridrato de Sevelamer” como o principal para controle da hipercalemia.

Observou-se que o leite em pó têm maior poder quelante de fósforo que o leite UHT, e, em especial, o leite desnatado da MOLICO® abarca mais quesitos que os demais para sua finalidade terapêutica. Nota-se como fator negativo nos quelantes o fato de também prejudicarem o consumo do ferro nos pacientes devido à sua maior fonte ser proveniente dos mesmos alimentos que o fósforo, o que pode acarretar a agravação da anemia ferropriva.

Concluiu-se a importância de mais estudos sobre o uso de alimentos como quelantes de fósforo naturais após a investigação dos processos correspondentes, com planejamento, definição e criação de modelos. Mais estudos são necessários para pesquisar e orientar sobre alimentos ricos em cálcio como quelantes naturais e o uso de calcimiméticos como terapia auxiliar, de forma a permitir menor uso de medicamentos por dia para os pacientes em hemodiálise.

REFERÊNCIAS

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**. Oct;13(4), p. 267-274. 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1051-2276\(03\)00116-x](https://doi.org/10.1016/s1051-2276(03)00116-x). PMID: 14566763. Acesso em: 13 abr. 2022.

BLOCK, G. A. et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk In: chronic hemodialysis patients: a national study. **American Journal of Kidney Diseases** v. 31, p. 607-617. 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9531176> Acesso em: 13 abr. 2022.

CARVALHO, A. B. D.; CUPPARI, L. Controle da hiperfosfatemia na DRC. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 30, n. 1, s. 2, p. 4-8, 2008. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v30n1s2a03.pdf Acesso em: 13 abr. 2022.

CARVALHO, A. B. D.; CUPPARI, L. Controle da hiperfosfatemia na DRC. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 33, 33(2): 189-247, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/wvrykYTJyvp4WSpRVhnQZcH/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 13 abr. 2022.

DARIO, K. A. **Variação do fósforo sérico em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise conforme horário da coleta e esquema semanal de sessões**. 2020. 37 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade Nove de Julho, São Paulo, 2020. Disponível em: <https://bibliotecatede.uninove.br/bitstream/tede/2743/2/Ketili%20Alice%20Dario.pdf> Acesso em 13 abr. 2022.

DEUS, R. B. de; MALAGUTTI, W.; FERRAZ, R. R. N. Uso do cloridrato de sevelamer e carbonato de cálcio na hiperfosfatemia de pacientes em hemodiálise. **ConScientiae Saúde**, v. 8, n. 3, 2009, p. 477-483. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/929/92912683013.pdf> Acesso em: 13 abr. 2022

HASHIMOTO, H.; SHIKUMA, S.; MANDAI, S. Calcium-based phosphate binder use is associated with lower risk of osteoporosis in hemodialysis patients. **Scientific Reports**, v. 11, p. 1648, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81287-4> Acesso em: 13 abr. 2022.

HERVÁS, J. G.; PRADOS, D.; CEREZO, S. Treatment of hyperphosphatemia with sevelamer hydrochloride in hemodialysis patients: a comparison with calcium acetate. **Kidney International Suppl.** 2003 Jun;(85):S69-72. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.63.s85.17.x>. PMID: 12753270. Acesso em: 13 abr. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa de Orçamentos Familiares

2008/2009–Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil. 1. ed. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50002.pdf> Acesso em: 13 abr. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008/2009–Tabela de Medidas Referidas para Alimentos Consumidos no Brasil. IBGE, 2011. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?id=250000&view=detalhes> Acesso em: 13 abr. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa Nacional de saúde. 2019. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/4729#resultado> Acesso em: 13 abr. 2022.

JANSSEN, M. et al. Aluminum hydroxide, calcium carbonate and calcium acetate in chronic intermittent hemodialysis patients. **Clin Nephrol.** 1996 Feb;45(2):111-9. PMID: 8846523. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8846523/> Acesso em: 13 abr. 2022.

JESPERSEN, B. et al. Comparison of calcium carbonate and aluminium hydroxide as phosphate binders on biochemical bone markers, PTH(1-84), and bone mineral content in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1991;6(2):98-104. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/6.2.98> Acesso em: 13 abr. 2022.

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.** p. 1-12, jan. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.06080809> Acesso em: 13 abr. 2022.

KIDNEY Disease – Improving Global Outcomes (KDIGO). 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.** 2017. 7(1), p. 1–59. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001> Acesso em: 13 abr. 2022.

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). **Official Journal of the International Society of Nephrology.** vol. 76 supplement 113 august, 2009. Disponível em: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2009-CKD-MBD-Guideline-English.pdf> Acesso em: 13 abr. 2022.

KOMABA, H. et al. Initiation of Sevelamer and Mortality among Hemodialysis Patients Treated with Calcium-Based Phosphate Binders. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology.** 2017 Sep 7;12(9):1489-1497. Disponível em:

<https://doi.org/10.2215/CJN.13091216>. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28724618; PMCID: PMC5586586. Acesso em: 13 abr. 2022.

KULHMANN, M. K. Management of hyperphosphatemia. **Hemodialysis International**, v. 10, ed. 4, p. 338-345, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2006.00126.x> Acesso em: 13 abr. 2022

LUGON, J. R.; MATOS, J. P. S.; WARRALK, E. A. Hemodiálise. In: Riella, M. C. (ed.). **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

LYNCH, K. E. et al. Prescribed dietary phosphate restriction and survival among hemodialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 6, n. 3, p. 620-629, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.04620510> Acesso em: 13 abr. 2022.

MALTA, D. C. et al. Noncommunicable diseases and the use of health services: analysis of the National Health Survey in Brazil. **Rev. Saúde Pública** [Internet]. 2017 [cited 2020 Aug 8];51(1) Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051000090> Acesso em: 13 abr. 2022.

MARTINS, C.; RIELLA, M. C. Nutrição e hemodiálise. In: RIELLA, M. C.; MARTINS C. **Nutrição e o rim**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 114-131.

MELO, A. S. T.; RIBEIRO, E. M. A.; AGUIAR, A. S. de. Conhecimento do tratamento de hiperfosfatemia e adesão às orientações nutricionais após intervenção em indivíduos em hemodiálise. **HU Revista**, [S. l.], v. 45, n. 4, p. 374-380, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2019.v45.26123> Acesso em: 9 abr. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. Nota Técnica nº 132/2012. Brasília, maio de 2012. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/c/carbonato-de-lant-nio-atualizada-em-27-11-2013.pdf/view> Acesso em 02 de abril de 2022.

MUCSI, I. et al. Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis. **Kidney International**. 1998 May;53(5):1399-404. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1998.00875.x> PMID: 9573558. Acesso em: 13 abr. 2022.

MOLICO. Sinta-se mais by Molico®. Disponível em: <https://www.sintasemais.com.br/> Acesso em 13 abr. 2022

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. **American Journal of Kidney Diseases**. v. 42, n. 4, p. S1-S202, out. 2003.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI. **Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations**. New York, 2006. 414p.

NERBASS, F. B. et al. Diminuição do fósforo sérico após intervenção nutricional em pacientes hiperfosfatêmicos em hemodiálise. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 30, n. 4, p. 288-293, 2008. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/08/jbn_v30n4a11.pdf Acesso em: 13 abr. 2022.

NEVES, P. D. M. M. et al. Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 42, n. 2, p. 191-200, maio 2020. Disponível em: https://www.bjnephrology.org/wp-content/uploads/articles_xml/2175-8239-jbn-2019-0234/2175-8239-jbn-2019-0234-pt.pdf Acesso em: 13 abr. 2022.

NINHO. Nestlé Ninho®. Disponível em: <https://www.ninho.com.br/> Acesso em: 13 abr. 2022.

NISIO, J. M. et al. Impacto de um programa de educação nutricional no controle da hiperfosfatemia de pacientes em hemodiálise. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 29, n. 3, p. 152-7, 2007. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/08/jbn_v29n3a7.pdf Acesso em: 13 abr. 2022.

OGATA, H. et al. Effect of Treating Hyperphosphatemia With Lanthanum Carbonate vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis: The LANDMARK Randomized Clinical Trial. **JAMA**. 2021 May 18;325(19):1946-1954. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4807> PMID: 34003226; PMCID: PMC8132143. Acesso em: 13 abr. 2022.

OLIVEIRA, B. R. O. et al. Adesão de pacientes com doença renal crônica à Hemodiálise. *Rev enferm UFPE online*. 2021;15:e247856. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2021.247856>. Acesso em: 13 abr. 2022.

PEDROSA, A. F. et al. Atualização em Nefrologia Clínica: Tratamento da osteodistrofia renal. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 22, n. 1, p. 89-94, 2000. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v22n2a06.pdf Acesso em: 13 abr. 2022.

PREMAOR, M. O.; BRONDANI, J. E. Nutrição e saúde óssea: a importância do cálcio, fósforo, magnésio e proteínas. **Revista da AMRIGS**, v. 60, n. 3, p. 253-263, 2016. Disponível em: https://web.archive.org/web/20180412032708id_/http://www.amrigs.com.br/revista/60-03/18_1536_Revista%20AMRIGS.PDF Acesso em: 13 abr. 2022.

SAIF, I. et al. Comparison of calcium acetate with calcium carbonate as phosphate binder in patients on maintenance haemodialysis. **Journal of Ayub Medical College Abbottabad**. 2007 Oct-Dec;19(4):26-8. PMID: 18693591. Disponível em: <https://www.ayubmed.edu.pk/JAMC/PAST/19-4/07-Imran%20Sai%20CaCO3%20Vs%20CaAc.pdf> Acesso em: 13 abr. 2022.

SELLARES, V. L.; RAMÍREZ, A. T. Management of Hyperphosphataemia in Dialysis Patients: role of phosphate binders in the elderly. **Drugs & aging**, v. 21, n. 3, p. 153-165,

2004. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00002512-200421030-00002> Acesso em: 13 abr. 2022.

SHIGEMATSU, T.; LANTHANUM Carbonate Group. Multicenter prospective randomized, double-blind comparative study between lanthanum carbonate and calcium carbonate as phosphate binders in Japanese hemodialysis patients with hyperphosphatemia. **Clinical Nephrology**. 2008 Nov;70(5):404-10. Disponível em: <https://doi.org/10.5414/cnp70404>. PMID: 19000540. Acesso em 13 abr. 2022.

SHIMADA, M.; SHUTTO-UCHITA, Y.; YAMABE, H. Lack of Awareness of Dietary Sources of Phosphorus Is a Clinical Concern. In: *Vivo*. 2019 [2018 Nov 22];33(1):11-16. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.11432> Acesso em: 13 abr. 2022.

SILVA, A. L. A. da; STRINGHINI, M. L. F.; FREITAS, A. T. V. de S. Educação nutricional para pacientes em hemodiálise: controle da hipercalemia e hiperfosfatemia. **Revista UFG**, v. 20, 2020. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/handle/ri/20440> Acesso em: 13 abr. 2022

SLATOPOLSKY, E. et al. The parathyroid-calcitriol axis in health and chronic renal failure. **Kidney International**. 1986;29(Suppl):S41-S7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2170737/> Acesso em: 13 abr. 2022.

SLATOPOLSKY, E.; BRICKER, N. S. The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hyperparathyroidism in chronic renal diseases. **Kidney International**. 1993; 4:141-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ki.1973.92> Acesso em: 13 abr. 2022.

SMITH, E. R. et al. Effect of Sevelamer on Calciprotein Particles in Hemodialysis Patients: the Sevelamer Versus Calcium to Reduce Fetuin-A-Containing Calciprotein Particles in Dialysis (SCaRF) Randomized Controlled Trial. **Kidney International Reports**. 2020 Jun 29;5(9):1432-1447. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.014> PMID: 32954068; PMCID: PMC7486191. Acesso em 13 abr. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). Censo 2006 da Sociedade Brasileira de Nefrologia. Disponível em: www.sbn.org.br. Acesso em: 13 abr. 2022

SPOENDLIN, J. et al. Cardiovascular Outcomes of Calcium-Free vs Calcium-Based Phosphate Binders in Patients 65 Years or Older With End-stage Renal Disease Requiring Hemodialysis. **JAMA Internal Medicine**. 2019 Jun 1;179(6):741-749. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0045> PMID: 31058913; PMCID: PMC6503544. Acesso em: 13 abr. 2022.

SPRAGUE, S. M. A. comparative review of the efficacy and safety of established phosphate binders: calcium, sevelamer, and lanthanum carbonate. **Current Medical Research and Opinion**. 2007 Dec;23(12):3167-75. Disponível em: <https://doi.org/10.1185/030079907X242719> Erratum in: *Curr Med Res Opin*. 2008 Mar;24(3):708. PMID: 17991307. Acesso m: 13 abr. 2022.

WANG, Y. et al. Calcium acetate or calcium carbonate for hyperphosphatemia of hemodialysis patients: a meta-analysis. **PLoS One**. 2015 Mar 23;10(3):e0121376.

Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121376> PMID: 25799184; PMCID: PMC4370772. Acesso em: 13 abr. 2022.

WYNGAARDEN, J. B.; SMITH, L. H.; BENNETT, J. C. **Cecil tratado de medicina interna**. 19. ed. v.1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p.487, 544.

ANEXO 1 - ARTIGOS SOBRE QUELANTES DE FÓSFORO E SUA EFICÁCIA

Autor/ Ano	Quelantes	População	Protocolo	Resultados
HASHIMOTO, H, et al; 2021	C.C	321 pacientes <80 anos em HD de manutenção 3x/dia (IM= 66 anos)	Estudo transversal análise 1 mês antes das medições de DXA, incluindo níveis séricos de albumina, sódio, cálcio, fosfato e nitrogênio ureico	uso de ligantes de fosfato à base de cálcio (CBPBs) = menor risco de osteoporose. A proporção de usuários de CBPB ↑ grupo osteoporose// proporção de quelante de fosfato livre de cálcio, calcimiméticos e usuários de IBP não foi significativamente diferente entre os grupos
SAIF I, et al; 2007.	A.C C.C	41 pacientes em HD	(RCT) washout 2 semanas/ 2 meses/ 2 semanas washout/ 2 meses	Controle igual na hiperfosfatemia. A incidência de hipercalcemia ↑ no C.C. queixaram-se mais frequentemente de câibras musculares enquanto tomavam Acet.Ca
SPOENDLIN J, et al; 2019.	A.C C.S	4074 paciente >=65 anos dentro de 180 dias após o início da HD	Estudo de coorte observacional.	não sugerem aumento da segurança cardiovascular do sevelamer na prática clínica em comparação com AC.CA
WANG Y, et al; 2015.	A.C C.C	10 estudos (625 pacientes adultos em HD)	Uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) e quase-ECRs	o P sérico foi ↓ AC após 4 e 8 semanas de administração. Não houve diferença nos níveis séricos de cálcio ou na incidência de hipercalcemia entre dois grupos em 4 e 8 semanas. Não foi encontrada diferença estatística nos níveis de PTH ou Ca sérico pelo produto de fósforo (Ca x P). Houve risco significativamente maior de intolerância com o tratamento com acetato de cálcio.
OGATA H, et al, 2021.	C.C C.L	1851 adultos HD (hiperfosfatemia +1 risco p/ calcificação vascular)	Ensaio clínico aberto/ randomizado. Duração de 3 anos	não resultou em diferença significativa nos eventos cardiovasculares compostos. No entanto, a taxa de eventos foi baixa e os achados podem não se aplicar a pacientes de maior risco.
SHIGEMATSU T, et	C.C C.L	japoneses em HD	Estudo multicêntrico randomizado e duplo	A incidência de hipercalcemia no grupo CL ↓ que CC.

al, 2008.			cego.	eficácia semelhante no nível de fosfato sérico.
SMITH ER, et al; 2020	C.C C.S	31 adultos em HD	(RCT) 3 grupos: Clor.Sev. Carb.Cal. Carb.Sev. por 24 semanas	Os marcadores convencionais do metabolismo mineral permaneceram estáveis em todos os grupos de tratamento. Sevelamer por 24 semanas foi associado a níveis séricos mais baixos de CPP-1 e redução na PWV e inflamação sistêmica.
KOMADA H, et al. 2017.	C.S	12564 adultos HD nas fases 4 e 5 que utilizavam quelantes à base de cálcio. 2606 desses = Sevelamer	Estudo de coorte prospectivo. Dados extraídos a cada mês (estágio 4), ou a cada 4 meses (est.3). (2005-2011)	níveis médios de P sérico ↓ 0,3 mg/dl nos primeiros 4 meses e ↓ gradualmente a partir de então. Comparando 2.501 pacientes tratados com pelo menos um paciente ainda não tratado. Os pacientes tratados com sevelamer tiveram um risco 14% ↓ de mortalidade em comparação com os pacientes ainda não tratados.
HERVÁS, 2003	AC CS	51 adultos em HD	Estudo randomizado com 2 semanas de wash-out e observados por 34 semanas mensalmente.	O sevelamer é eficaz na redução do P sérico em pacientes em hemodiálise e possui várias propriedades marcantes que podem ser benéficas na aterosclerose em pacientes em HD. Mesma incidência de diarreia, constipação e outros eventos adversos mínimos.
SPRAGUE, 2007	C.C CS C.L	1372 artigos entre 1966 a 2007	Revisão de literatura	Todas as três classes de ligantes de fosfato são eficazes na redução dos níveis séricos de fosfato. O carbonato de lantânio pode resultar em maior aderência ao diminuir a quantidade de comprimidos.
JANSSEN, MJ, 1996.	HA A.C C.C.	53 pacientes em HD	Estudo prospectivo randomizado com 3 semanas de wash-out e observados mensalmente.	Nenhum dos pacientes tratados com HA apresentou episódios hipercalcêmicos. As concentrações séricas médias de fosfatase alcalina, paratormônio intacto e alumínio não diferiram entre os grupos.
JESPERSE N B, 1991.	HA CC	11 pacientes em diálise	Estudo Cruzado Randomizado. Cada tratamento durou 3	Cálcio sérico aumentou com o uso de CC. PTH e osteocalcina diminuíram Fosfatase alcalina diminui nos dois usos sem

			meses	diferenças significativas. Não foi demonstrado aumento da calcificação e o tratamento com CC parece retardar a perda de conteúdo mineral ósseo, e seu uso como aglutinante de fosfato pode ter um efeito mais benéfico na progressão da doença óssea urêmica do que o HA devido à redução do hiperparatireoidismo e renovação óssea.
--	--	--	-------	---

ANEXO 2 - ARTIGOS SOBRE ADESÃO AO TRATAMENTO DIETOTERÁPICO

Autor/ Ano	População	Protocolo	Resultados
ASHURST I B, et al; 2003.	56 adultos HD com hiperfosfatemia.	Estudo de Revisão sistemática com metanálise. intervenção educativa 2 grupos: controle x 1 sessão. (comparação 3 meses após)	Fosfato sérico reduzido. Ca sérico aumentou (não de modo significativo). Melhora no produto Ca-P (porém não significativo). Controle: semelhante a antes. (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 ⁶⁹)
NERBASS, F.B. et al; 2008.	46 adultos HD com hiperfosfatemia.	Estudo prospectivo. 6 meses. intervenção nutricional (avaliação e orientação)	diminuição significativa do fósforo sérico e da uréia sérica. Ao final, média do fósforo sérico adequado (<5,5mg/dl) em 39% dos pacientes.
DARIO, K. A. 2020.	142 Adultos DRC HD	Dados laborais por 12 meses. Avaliar a alteração do P (ciclo circadiano)	↑ nível sérico de P no período da manhã, o que está de acordo com o ciclo circadiano do P.
MELO, A S T.;2020.	35 adultos HD a pelo menos 2 meses	Estudo quase-experimental. aplicados questionário de frequência alimentar adaptado e recordatório 24h + questões fechadas sobre o conhecimento das causas da hiperfosfatemia, alimentos ricos em fósforo e uso de quelantes.	A prevalência de hiperfosfatemia antes da intervenção era de 60% (n=21) e ao final da intervenção houve redução para 25,7% (n=9). Redução dos níveis séricos de fósforo quando comparadas as médias antes e depois da intervenção
NISIO, 2007	147 pacientes 85 homens/ 62 mulheres	Estudo pré-teste / pós-teste, prospectivo e não-controlado	Após intervenção: aumento da pontuação do questionário de conhecimentos e uma redução do fósforo sérico. A uréia sérica se manteve e o Kt/V aumentou. Pacientes foram divididos de acordo com a concentração sérica de fósforo do início do programa: no grupo normofosfatêmico não houve alterações no fósforo sérico após a aplicação do programa. Já no grupo hipofosfatêmico houve redução da concentração sérica de fósforo, uréia e um aumento do Kt/V.

