



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO
DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Marcela Tatiana Watanabe

**CONTEÚDO DE FÓSFORO DE ALIMENTOS
CONSUMIDOS POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE
CRÔNICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, câmpus de Botucatu,
para obtenção do título de Mestre em
Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Jacqueline C. T. Caramori
Coorientador: Prof. Dr. Pasqual Barretti

**Botucatu
2015**

Marcela Tatiana Watanabe

CONTEÚDO DE FÓSFORO DE ALIMENTOS
CONSUMIDOS POR PACIENTES EM
HEMODIÁLISE CRÔNICA

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Jacqueline C. T. Caramori
Coorientador: Prof.Dr. Pasqual Barretti

Botucatu
2015

CAPÍTULO I – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*IMPORTÂNCIA DO FÓSFORO DIETÉTICO
NA DOENÇA RENAL CRÔNICA*

IMPORTÂNCIA DO FÓSFORO DIETÉTICO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

RESUMO: A deterioração progressiva da função renal conduz à retenção de substâncias, incluindo o fósforo, e em estádios avançados da doença renal crônica (DRC), quando a excreção urinária de fósforo está limitada, o conhecimento sobre a exposição às fontes e absorção dietética desempenha um papel fundamental. Existe correlação forte e positiva entre ingestão proteica e de fósforo; no entanto, aumentar os conhecimentos, da população e dos profissionais, sobre alimentos processados (aditivos alimentares) para melhor controle da fosfatemia é fundamental para condução da DRC, e também para cardiopatas e população geral. Nos alimentos, o fósforo apresenta-se na forma orgânica (fosfolípidios e fosfoproteínas) e na forma inorgânica (aditivos). Aditivos que contêm fósforo são abundantes em alimentos processados e refeições rápidas de baixo custo e podem contribuir em mais de 30% do consumo de fósforo de um adulto. Os aditivos são utilizados com as funções de preservar umidade ou cor, emulsionar ingredientes, realçar sabor, estabilizar alimentos e prolongar o prazo de validade. Porém, o fósforo contido em aditivos é, muitas vezes, ignorado como fonte desse elemento na alimentação e, pode tornar o conteúdo total de fósforo mais elevado. O fósforo inorgânico está presente em sais que são facilmente dissociados e absorvidos pelo trato intestinal (90 a 100%). É importante ressaltar que os rótulos nutricionais não apresentam as quantidades de fósforo dos alimentos, e não existe uma exigência legal que obrigue os fabricantes a apresentarem estas quantidades nas embalagens. O conceito de razão fósforo/proteína foi proposto nas diretrizes *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) de 2003, como um meio para auxiliar no controle do fósforo sérico através da ingestão dietética, chamando atenção para alimentos com quantidades excessivas de fósforo e baixo conteúdo de proteína. Estudos têm mostrado que a educação nutricional restrita a alimentos processados é viável e eficaz para pacientes em diálise e, estimativas da ingestão de fósforo devem considerar não só fósforo contido nos alimentos naturalmente, mas também fósforo adicionado no processamento. Portanto, os dados apresentados sugerem ser indiscutível a importância do conhecimento do conteúdo de fósforo em alimentos para maior eficácia das orientações nutricionais dirigidas a pacientes com DRC, e a educação nutricional focada nos aditivos alimentares pode trazer melhor controle na hiperfosfatemia de pacientes com DRC avançada. Além disso, poucos estudos ou outras fontes de dados abordam sobre a quantidade de fósforo presente nos alimentos processados e bebidas, sendo que desconhecemos estudo nacional sobre esse tema.

Palavras-chave: *doença renal crônica, fósforo, alimentos, aditivos alimentares, orientação nutricional.*

1. IMPLICAÇÕES DA RETENÇÃO DO FÓSFORO

A doença renal crônica (DRC) definida pela presença de marcadores de lesão ou de disfunção renal, de caráter progressivo, constitui-se hoje no Brasil e em todo o mundo importante problema de Saúde Pública, registrando-se ao longo dos anos aumento de cerca de 8% no número de pacientes com necessidade de alguma forma de tratamento renal substitutivo (TRS), por diálise ou transplante. Em nosso país observou-se entre 2000 e 2013 incremento de 42.695 para 100.397 no número de pacientes em diálise crônica (1). Levando-se em conta outras séries populacionais, que mostram que para cada paciente mantido em programa de diálise crônica existiriam cerca de 20 a 25 pacientes com algum grau de disfunção renal, ou seja, estima-se que pelo menos dois milhões de brasileiros esteja em estádios precoces da DRC (2). Corroborar este dado os resultados de estudo populacional brasileiro realizado em 2003 em Bambuí – MG que mostrou prevalência de creatinina sérica elevada de 0,48% em adultos, atingindo 5,09% na população com idade acima de 60 anos (3).

A deterioração progressiva da função renal conduz à retenção de substâncias, incluindo o fósforo, cujas concentrações se mantêm dentro da normalidade por período prolongado de tempo, o que decorre de uma variedade de mecanismos compensatórios até que a doença renal progrida para estádios avançados (1).

Concentrações séricas de fósforo representam o balanço dinâmico entre absorção dietética, excreção urinária e trocas com tecido ósseo, tecidos moles e estoques intracelulares (2). Em estádios avançados da DRC, quando a excreção urinária de fósforo está severamente limitada, a absorção dietética desempenha um papel fundamental na gênese dos chamados distúrbios minerais e ósseos (DMO); enfatizando a importância do controle dietético de fósforo no manejo desses pacientes(3).

As doenças cardiovasculares (DCV) e suas complicações são inúmeras vezes mais frequentes em pacientes com DRC, nos quais fatores classicamente a ela associados como hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia, se juntam os chamados "fatores não tradicionais" relacionados à DRC, como a

hiperfosfatemia e a inflamação que favorecem a calcificação e o dano cardiovascular (4).

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos no TRS, ainda se observa elevada e inaceitável mortalidade em pacientes tratados por hemodiálise (HD) e diálise peritoneal. No Brasil, de acordo com o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2013, a taxa anual de mortalidade de pacientes em diálise foi de 17,9% (5).

O manejo de pacientes em diálise requer atenção especial a vários parâmetros clínicos, que envolvem a remoção de solutos, controle acidobásico e volêmico, hipertensão, anemia, nutrição e DMO(6). Dentre eles, o controle da hiperfosfatemia vem sendo cada vez mais reconhecido como uma importante estratégia. As orientações existentes recomendam alvos específicos para as concentrações de fósforo sérico na população com DRC(6–8), apesar da falta de ensaios clínicos randomizados que tenham estabelecido a eficácia da diminuição da fosfatemia na melhora dos desfechos clínicos.

A base do reconhecimento da importância da hiperfosfatemia tem origem a partir de dados epidemiológicos e experimentais que associaram o excesso de fósforo a desfechos adversos, como a piora dos DMO, pela estimulação das paratireoides e consequente aumento das concentrações do paratormônio (PTH); a disfunção endotelial; o aumento das concentrações séricas do fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF23), que contribuem para hipertrofia ventricular esquerda que é fator de risco independente para mortalidade nos estágios finais da DRC (6,9–12). Estudos observacionais têm mostrado que a concentração de fósforo elevada constitui fator de risco independente para mortalidade em doença renal em estágio final (13,14); sendo as concentrações superiores a 5,5 mg/dL associadas com aumento de 20% a 40% no risco de morte por DCV entre pacientes cronicamente dialisados (14). Além disso, o tratamento com quelantes de fósforo está independentemente associado à diminuição da mortalidade em diálise, se comparado à condição de não tratamento (15,16).

A hiperfosfatemia está envolvida na patogênese da calcificação vascular (17–19). O fósforo em excesso se liga ao cálcio iônico e se deposita em artérias e tecidos moles (20), além de induzir alteração fenotípica da célula muscular lisa para osteoblasto, facilitando calcificação vascular (21). Também contribui para o desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário, cujas consequências

extrapolam a doença óssea (11), agravando a doença cardíaca aterosclerótica e anemia (20).

A restrição do fósforo dietético previne o desenvolvimento do hiperparatiroidismo secundário (22,23). Estudos solidificaram o conceito de que a hiperfosfatemia atuando sinergicamente com hipocalcemia e deficiência de vitamina D é um contribuinte crítico para o agravamento do crescimento hiperplásico da paratireoide na DRC (22,23).

Assim, a prevenção e correção da hiperfosfatemia são importantes componentes do controle da DRC. Esse objetivo é atingido com restrição dietética de fósforo, administração de quelantes de fósforo (2,24,25) e diálise adequada (7). Todavia, o fósforo sérico de pacientes dialíticos é, em geral, mais alto que as recomendações encontradas nas diretrizes clínicas (7).

Além da reconhecida importância do fósforo na DRC, estudos recentes mostraram repercussões da hiperfosfatemia e elevada ingestão dietética de fósforo também na população geral. Calvo & Uribarri (2013) sugeriram, em revisão narrativa, que efeitos adversos da ingestão excessiva de fósforo podem ocorrer em indivíduos com função renal normal, questionando a segurança do uso cumulativo de ingredientes que contém fósforo em alimentos processados, ressaltando a evidência da associação entre alta ingestão dietética de fósforo (ingestão acima do percentil 95 das recomendações) e doença óssea e/ou cardíaca (26).

Yamamoto *et al* (2013), observaram associações entre maiores estimativas de ingestão de fósforo e aumento de massa ventricular esquerda em estudo populacional multiétnico de aterosclerose, no qual 4.494 participantes não-cardiopatas não-renais crônicos foram avaliados quanto à ingestão alimentar de fósforo por questionários de frequência alimentar, e quanto à massa ventricular esquerda realizando ressonância magnética. No modelo totalmente ajustado (idade, raça, estatura, peso, ingestão calórica, ingestão de sódio, tabagismo, consumo de álcool, escolaridade, atividade física, diabetes mellitus, pressão arterial sistólica, uso de anti-hipertensivos, razão albumina/creatinina urinárias, proteína C-reativa e taxa de filtração glomerular), os autores concluíram que o maior intervalo de estimativas de fósforo dietético estava associado a 6,2g a mais de massa ventricular, comparados aos intervalos inferiores(27).

Concentrações séricas de fósforo maiores que 3,9 mg/dl foram significativamente associadas com calcificação coronária em indivíduos adultos saudáveis, em análise multivariada de uma coorte prospectiva de 3.015 indivíduos pertencentes à estudo específico sobre risco de doença arterial coronariana (28). E, no estudo Framingham, maiores concentrações séricas de fósforo foram associadas a maior risco de eventos cardiovasculares em 3368 indivíduos sem doença renal e cardiovascular, utilizando como desfechos cardiovasculares infartos do miocárdio, anginas, eventos cerebrovasculares, doenças vasculares periféricas ou insuficiência cardíaca congestiva (29). Takeda *et al* (2014) concluíram, em estudo de revisão, que a ingestão dietética excessiva e habitual de fósforo pode afetar a saúde óssea, mediada pela resistência ao FGF23, em populações saudáveis assim como nos pacientes com DRC(30).

Portanto, os estudos recentes alertam para o olhar ampliado resultante das repercussões da fosfatemia. Entretanto, faltam estudos que tratem das abordagens no sentido do fósforo dietético estar intimamente relacionado à ingestão proteica, ou que busquem discutir a importância até o modelo a ser seguido que valorize a relação entre as repercussões da restrição de fósforo e proteína na dieta.

2. PARADIGMA DO CONTROLE DE FÓSFORO NA DIETA

O controle do fósforo na dieta na DRC é estratégia classicamente utilizada por nutricionistas, pautando-se essa orientação na restrição proteica e de derivados do leite. No entanto, mudança mais recente de paradigma tem sido observada, sendo que recomendações atuais enfatizam a importância crucial que esse controle tenha como alvo principal a redução do consumo de aditivos alimentares e a substituição por fontes proteicas naturais, não processadas e com baixo teor de fósforo, sendo bem estabelecido o conceito de que a redução na ingestão proteica poderia levar ao *protein-energy wasting* (PEW) e sobrevida prejudicada (31,32). Tal preocupação é aplicável particularmente aos pacientes em HD, nos quais o PEW é comum e está entre os mais fortes preditores de risco para morbidade e mortalidade (33–35). Adicionalmente, o fósforo presente nos aditivos alimentares é o fósforo inorgânico cuja absorção aproxima-se de 100%, significativamente superior ao fósforo de fontes proteicas naturais.

Paradoxalmente, o aumento da ingestão proteica também agrava a sobrevivência de pacientes em HD, se não for acompanhada de ingestão de fósforo reduzida. Como observado em estudo de Shinaberger *et al* (2008), no qual foram estudados 30.075 pacientes em hemodiálise durante três anos, as maiores estimativas de ingestão proteica foram linearmente associadas a maiores sobrevidas, em contraste, observaram aumento da mortalidade em concentrações séricas de fósforo abaixo de 3,5 mg/dL e acima de 4,5 mg/dL. Segundo os autores, portanto, o risco de controlar o fósforo sérico restringindo a ingestão proteica, poderia superar o benefício do controle do fósforo e conduzir a elevação da mortalidade (31).

Existe uma correlação forte e positiva entre ingestão proteica e de fósforo, e o desenvolvimento de hiperfosfatemia em indivíduos com DRC (36). Boaz and Smetana (1996) (36) examinaram a ingestão dietética de 104 pacientes israelenses com DRC, utilizando questionários de frequência alimentar, com o objetivo de desenvolver uma equação para estimar a ingestão dietética de fósforo e assim avaliar a adesão dos pacientes às recomendações. A equação de

predição relacionou-se a ingestão proteica e de fósforo, e pode explicar 84% da variação na ingestão dietética de fósforo:

$$\text{Fósforo dietético (mg)} = 128 \text{ mg P} + (\text{proteína dietética em g}) \times 14 \text{ mg P/g de proteína}$$

Esta equação de predição para estimativa de ingestão de fósforo é especialmente utilizada por nutricionistas atuantes em nefrologia, pois frente às dificuldades no manejo de dietas e à baixa disponibilidade das informações nutricionais de fósforo, ela é necessária para facilitar sua conduta nutricional. E devido à sua associação com a osteodistrofia renal e declínio da função renal, o fósforo dietético pode ser estimado quando outros métodos não estão acessíveis(36).

Em estudo similar, Colman *et al* (2005) estudaram 107 pacientes em HD pertencentes ao estudo NIED (*Nutrition and Inflammatory Evaluation of Dialysis Patients*), e mostraram forte correlação linear ($r=0,91$; $p<0,001$) entre conteúdo de proteína e de fósforo da dieta (37).

Shinaberger *et al* (2008), mostraram em mais de 50.000 pacientes norte-americanos que as concentrações de fósforo sérico aumentaram ligeiramente quando houve aumento no consumo de proteínas, avaliado pelo cálculo do equivalente proteico do aparecimento do nitrogênio normalizado (nPNA); entretanto a sobrevida foi revertida, ou seja, a maior quantidade de proteína consumida por eles resultou em maior sobrevida, a ingestão proteica diária alcançada foi de até 1,4 g/kg (31).

A restrição dietética de alimentos fontes de fósforo é discutida nos pacientes em estágios avançados da doença renal, provavelmente por receio em agravar o PEW, e também pelas limitações na aderência quando coexistem outras restrições alimentares (38).

Como incremento para controlar a ingestão de fósforo relacionada à proteína, outra ferramenta que vem sendo utilizada é a razão fósforo/proteína. Seu conceito foi proposto nas diretrizes *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) de 2003, como um meio para auxiliar no controle do fósforo sérico através da ingestão dietética, combinando e focando simultaneamente na quantidade de fósforo e de proteína ingeridas; e, destacando alimentos com quantidades excessivas de fósforo e baixo conteúdo de proteína (39).

Dentre algumas vantagens dessa razão, destacam-se:

(a) ser independente do tamanho da porção do alimento;

(b) destacar conjuntamente fósforo e proteína, ambos importantes para o tratamento nutricional de pacientes com DRC;

(c) a proporção é maior para os alimentos que possuem quantidades excessivamente altas de aditivos com fósforo e quantidades semelhantes de proteínas, permitindo a comparação proporcional dos itens alimentares tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde; e,

(d) alerta para alimentos excessivamente elevados em fósforo, especialmente em aditivos, como refrigerantes que contém pouco ou nenhum conteúdo proteico (39).

Algumas limitações do conceito da razão fósforo/proteína são: o conteúdo de fósforo total em muitos alimentos e bebidas ainda não está disponível, e, não fornece informações sobre a biodisponibilidade ou a absorção intestinal do fósforo nos diferentes tipos de alimentos (40,41).

Sherman *et al* (2009) mensuraram o conteúdo de fósforo e proteína em 44 alimentos, incluindo 30 itens cárneos, aves ou peixes cozidos refrigerados ou congelados, e encontraram a razão fósforo/proteína variando entre 6,1 e 21,5 mg/g. A média da razão foi 14,6 mg/g em 19 produtos que mostravam nos rótulos a presença de aditivos com fósforo, comparados a 9,0 mg/g nos 11 itens que não listaram aditivos na embalagem. Estes autores também relataram que produtos cárneos e de aves que são processados podem conter duas e três vezes maior conteúdo de fósforo e de potássio, respectivamente; e essa informação pode não estar declarada nos rótulos dos alimentos (42).

Na prática clínica, a razão fósforo/proteína pode ser utilizada comparando-se os alimentos entre eles, como auxílio para melhor escolha alimentar. Ao observar as informações nutricionais de alimentos *in natura* e calcular suas razões fósforo/proteína, podemos compará-los aos alimentos industrializados e com aditivos para avaliar se possuem grandes quantidades de aditivos alimentares ou não.

No manejo paralelo das restrições alimentares a equipe multiprofissional tem como ferramenta a prescrição de drogas que interferem na absorção intestinal do fósforo, conhecidos como “quelantes de fósforo”.

Ao reduzir essa quantidade de fósforo dietético absorvido pelo intestino, os quelantes de fósforo ajudam a controlar a fosfatemia e são utilizados por 78-88% dos pacientes em HD (16,43).

Dentre os principais “quelantes de fósforo” utilizados nos Estados Unidos estão: acetato de cálcio, carbonato de cálcio, cloridrato de sevelamer e carbonato de lantânio; e as estimativas de dosagem necessária para controlar um aumento na ingestão de fósforo de 300 mg por dia a partir de aditivos alimentares seriam respectivamente: 9, 16, 12 e 3 comprimidos por dia; ressaltando as diferenças nas capacidades quelantes e a carga adicional de comprimidos necessários às quantidades de fósforo vindos de aditivos alimentares (44).

Os quelantes de fósforo são moderadamente eficazes em limitar a absorção intestinal e são igualmente propensos a não adesão ao tratamento (3,45,46). Como resultado, o controle da fosfatemia torna-se um aspecto de difícil manejo tanto em pacientes em HD quanto em diálise peritoneal, devido à possível não adesão (47,48).

A redução das concentrações séricas de fósforo em resposta a qualquer diminuição da ingestão dietética ou o uso de quelantes intestinais, sem alteração na prescrição dialítica, é uma boa evidência de que a ingestão dietética de fósforo é um dos principais determinantes da fosfatemia em pacientes em diálise (49). Essa abordagem apoia-se em estudo de coorte com pacientes em HD crônica, no qual tanto maiores ingestões de fósforo quanto maiores razões fósforo/proteína dietéticos foram associados significativamente a maiores riscos de óbito; portanto, a baixa ingestão de fósforo associou-se a maior sobrevivência de pacientes, quando a ingestão diária foi acima de 16 mg de fósforo dietético por grama de proteína, o risco de óbito foi quase duas vezes maior se comparado ao grupo com ingestão entre 12 e 14 mg (50).

A restrição da ingestão dietética de fósforo tem sido preconizada para o tratamento dos distúrbios mineral e hormonal em DRC desde 1970 (51,52). Essas recomendações foram inicialmente baseadas em modelos animais de DRC, nos quais mesmo pequenas reduções na ingestão de fósforo baixaram as concentrações de PTH, atenuando a hiperplasia da glândula paratireoide e melhorando o elevado *turnover* da doença óssea(52–54). Além disso, melhorando o metabolismo ósseo, a restrição dietética de fósforo tem sido associada à proteção renal. Por exemplo, reduções da ingestão de fósforo relacionam-se à

regressão da proteinúria, estabilização da taxa de filtração glomerular e, em alguns achados, melhora da sobrevida em modelos animais com falência renal(55–61). Resultados similares têm sido encontrados em estudos humanos, embora esses estudos envolvam, em sua maioria, pequenos grupos de pacientes com doença renal moderada, tratados por períodos relativamente curtos e não isolaram os efeitos da restrição de fósforo de outras intervenções potencialmente benéficas como a restrição proteica e o controle da pressão arterial (62). No entanto, conjuntamente, esses estudos sugerem que a restrição dietética de fósforo pode ser eficaz na preservação da função renal residual em DRC(38).

Diante dessas evidências, avaliar de forma crítica as potenciais vantagens e os desafios da restrição dietética de fósforo é essencial para desenvolver estratégias eficazes e efetivas na intervenção nutricional, que sejam sustentáveis em longo prazo para os pacientes e para manter suporte atualizado na equipe de saúde (38).

A restrição tanto do fósforo “conhecido” (alimentos proteicos) como do “oculto” (aditivos alimentares) para obter um melhor controle do fósforo sérico é de fundamental importância para os pacientes com DRC, mas também é benéfico para pacientes cardiopatas e para a população geral (63).

Outros embasamentos precedem os paradigmas, sejam os esclarecimentos quanto ao fósforo como elemento na natureza e sua utilização na indústria e também quanto ao fósforo presente em alimentos e suas diferentes apresentações.

3. O RECONHECIMENTO BIOLÓGICO, NUTRICIONAL E INDUSTRIAL DO FÓSFORO

3.1. FÓSFORO ELEMENTAR

O fósforo, elemento não-metal multivalente do grupo do nitrogênio da tabela periódica, é naturalmente encontrado em forma de rochas de fosfato inorgânico. Devido à sua alta reatividade, dificilmente é encontrado como um elemento livre na natureza e apresenta-se na forma aniônica, fosfato (PO_4)(41).

Como elemento biológico essencial, o fósforo é necessário a todas as células para seu funcionamento normal e é um componente fundamental a todos os organismos vivos (64). No organismo, o grande predomínio de fósforo é encontrado como PO_4 , 85% dos quais estão em ossos e dentes, como sais de hidroxiapatita (fosfato básico de cálcio). Os fosfolipídios (por exemplo, fosfatidilcolina) são os principais componentes estruturais das membranas celulares(65). A produção de energia e seu armazenamento químico são dependentes de compostos fosforilados, tais como adenosina trifosfato e creatina PO_4 . Ácidos nucleicos são longas cadeias de PO_4 contendo moléculas (66). Uma série de enzimas, hormônios e moléculas de sinalização intracelular dependem da fosforilação para sua atividade. O fósforo é um importante tampão de íons de hidrogênio nos fluidos corporais. A molécula 2,3-difosfoglicerato contém fósforo e se liga à hemoglobina nos glóbulos vermelhos, facilitando o fornecimento de oxigênio para os tecidos (64).

A utilização comercial mais importante é na indústria química, produzindo fertilizantes. Compostos de fósforo também são amplamente utilizados em explosivos, toxinas, motores a fricção, fogos de artifício, pesticidas, cremes dentais, detergentes e aditivos alimentares (67).

3.2. FÓSFORO EM ALIMENTOS

Devido à existência do fósforo em praticamente todos os seres vivos, ele é encontrado na maioria dos alimentos. As suas principais fontes alimentares são os alimentos proteicos, incluindo carnes, peixes e produtos lácteos(41).

Nos alimentos, o fósforo apresenta-se na forma orgânica (fosfolipídios e fosfoproteínas) e na forma inorgânica (aditivos)(63).

De acordo com as recomendações nutricionais (RDA), a ingestão diária recomendada para fósforo é de 700 mg/dia em adultos saudáveis e em crianças e gestantes de 1250 mg/dia (68).

Uma abordagem importante para limitar a ingestão dietética de fósforo de forma segura e eficaz, seria focar na redução global da ingestão deste nutriente principalmente quanto aos tipos e fontes de fósforo que estão sendo consumidos. A ingestão de fósforo total depende das fontes naturais de fósforo orgânico, como produtos cárneos e lácteos, e também, dos aditivos alimentares ricos em fósforo que estão sendo cada vez mais adicionados aos alimentos processados e bebidas (42,69,70).

Em países europeus e no Japão, a ingestão dietética de fósforo é mais elevada do que a recomendação, devido aos sais de fósforo utilizados como aditivos alimentares (71,72).

Aditivos que contém fósforo são abundantes em alimentos processados e refeições (*fast food*) de baixo custo (2), os quais são refletidos na alta ingestão dietética observada nos grupos socioeconômicos inferiores (73).

Estimativas da ingestão de fósforo da dieta tendem a excluir quantidades de fósforo a partir de suplementos vitamínicos e minerais, água ou aditivos alimentares e, portanto, as quantidades consumidas são, sem dúvida, maiores que as relatadas (74). Os aditivos alimentares podem contribuir com mais de 30% do consumo de fósforo de um adulto, e muitas vezes, estes não são considerados nas tabelas de composição de alimentos (74). Isso é de suma importância porque o fósforo fornecido na forma de aditivos é mais facilmente absorvido devido à sua natureza inorgânica e à ausência de quelatos endógenos, como fitatos que são encontrados em alimentos de origem vegetal (2); o que destaca o fato de que a fonte alimentar do fósforo é tão importante quanto o conteúdo de fósforo (40).

3.2.1. FÓSFORO ORGÂNICO

O fósforo orgânico está presente em alimentos como fosfoproteínas, fosfolipídios e outras fontes de fósforo, como fitato ou amido monoéster fosfato, em alimentos vegetais (41). É facilmente hidrolisado no trato intestinal e absorvido pela circulação como PO_4 inorgânico (75). Normalmente, somente 40 a 60% do fósforo orgânico da dieta são absorvidos (2).

Alimentos vegetais que são ricos em proteína, como leguminosas, nozes, cereais e sementes, contêm fósforo principalmente da forma de fitato ou ácido fítico, que não é facilmente quebrado no intestino humano devido à falta da enzima fitase em animais não ruminantes; esta enzima seria responsável pela liberação do fósforo para absorção (76–78). Outro aspecto importante do fitato, uma molécula hexafosfatada, é que ele pode até possuir propriedades benéficas como agente protetor da calcificação e, portanto, não deve ser ativamente restrita no aconselhamento dietético (79).

A biodisponibilidade do fósforo dos alimentos vegetais pode ser em torno de 50% (80,81), sendo, portanto, pouco absorvido por humanos (2). Bactérias presentes no intestino também podem liberar fósforo a partir de fitatos, desde que complexos com cátions como cálcio, zinco ou ferro não estejam formados (82).

Moe *et al* (2011) mostraram num ensaio clínico randomizado *crossover* com pacientes com DRC estágio 3, que a ingestão de fósforo de 800 mg/dia a partir de fontes vegetais foi associada a menores valores de fosfatúria e menores níveis séricos de fósforo comparados à mesma quantidade de fósforo ingerida a partir de fontes animais (83).

A proteína de origem animal contém fósforo principalmente como fosfoésteres orgânicos, que são facilmente hidrolisados e absorvidos pelo sistema digestivo humano (41,75).

O modo de preparo dos alimentos também pode ter impacto sobre o seu conteúdo de fósforo, e os pacientes em HD muitas vezes são aconselhados a ferver determinados alimentos para ajudar a reduzir a quantidade de fósforo (80). Neste contexto, Cupisti *et al* (2006) mostraram que o cozimento da carne por 30 minutos reduz a razão fósforo/proteína em >50% (84); então a abordagem dietética poderia ajudar os pacientes a selecionar as fontes proteicas adequadas

e ensinar técnicas de cozimento que permitem reduzir a carga de fósforo sem comprometer a ingestão protéica (80).

3.2.2. FÓSFORO INORGÂNICO E ADITIVOS ALIMENTARES

O fósforo inorgânico está naturalmente presente como ânions fosfato no interstício e nos fluidos intracelulares, tecido ósseo e dentes. Além dessas substâncias, em pequenas quantidades nos alimentos, uma quantidade extra de fósforo inorgânico pode ser adicionada como aditivos alimentares em grandes proporções (41,69), sendo polifosfatos os principais componentes de muitos conservantes em alimentos processados(70,85).

Como definição, carnes processadas são carnes frescas nas quais foram injetadas soluções contendo água e outros ingredientes, os quais consistem em uma mistura de sais de sódio, de fosfatos, de potássio, antioxidantes e/ou aromatizantes. A carne processada se assemelha à carne fresca; no entanto, difere no valor nutricional devido a sua alteração na composição natural; sendo assim, os fabricantes devem apresentar essa informação nos rótulos dos alimentos (86).

O conteúdo de fósforo em alimentos industrialmente processados é muito mais elevado do que nos alimentos naturais. Na União Europeia, o fosfato de sódio, fosfato de potássio, fosfato de cálcio, sais de difosfato ácido ortofosfórico, trifosfato e polifosfato podem legalmente ser adicionados como conservantes, acidificante, tampões de acidez e emulsificantes. E outros sais de fosfato também podem ser adicionados a alimentos como estabilizantes ou intensificadores de sabor (87).

Em carnes e peixes, aditivos com fósforo são utilizados como conservantes para ajudar na retenção da cor através da inibição da oxidação da superfície (70); e na produção de queijos como componentes de sais da fusão (87).

Fontes comuns de fósforo inorgânico incluem determinadas bebidas, carnes processadas, refeições congeladas, cereais, petiscos, queijos processados, produtos instantâneos e produtos de panificação refrigerados (88,89). Também são encontrados em grandes quantidades em refrigerantes,

carnes, presuntos, salsichas, peixes enlatados, embalados *ultra-high temperature* (UHT), leites em pó, café, pós para preparos (por exemplo, pudins, flans) (87).

Quantidades significativas de ácido fosfórico são habitualmente presentes na maior parte dos refrigerantes à base de cola e outras bebidas (74). No entanto, a maioria dessas bebidas contém pouca ou nenhuma quantidade de proteína, e a quantidade de fósforo é quase exclusivamente vinda de aditivos; além disso, na forma líquida, o fósforo inorgânico talvez seja ainda mais facilmente absorvido (89). Por isso, esses tipos de bebida possuem especial relevância para pacientes com DRC, devido à elevada biodisponibilidade do fósforo presente neles.

Savica *et al* (2008) relataram sobre bebidas, importantes fontes de fósforo entre pacientes renais crônicos, representadas por vinhos branco e tinto, refrigerantes à base de cola e cervejas, que possuem elevado conteúdo de fósforo, e forneceram evidências de fortes associações entre pacientes com elevados níveis séricos de fósforo e o consumo de bebidas com grandes conteúdos de fósforo. Em comparação aos pacientes que consomem bebidas com baixo conteúdo de fósforo, como suco de laranja ou limão e água mineral, que mostraram níveis séricos de fósforo dentro da normalidade (90).

Os aditivos são utilizados com as funções de preservar umidade ou cor, emulsionar ingredientes, realçar sabor, estabilizar alimentos e prolongar a vida de prateleira. Porém, o fósforo contido em aditivos é, muitas vezes, ignorado como fonte desse elemento na alimentação e, pode tornar o conteúdo total de fósforo muito mais elevado (70).

O fósforo inorgânico, não se apresenta ligado a proteínas, e são sais facilmente dissociados e absorvidos pelo trato intestinal (91), acredita-se que cerca de 90 a 100% sejam absorvíveis; enquanto o fósforo orgânico, presente em alimentos *in natura*, cerca de 40% a 60% seja absorvível (3); resultando, portanto, num maior efeito dos aditivos contendo fósforo sobre a hiperfosfatemia do que quantidade equivalente de fósforo naturalmente presente nos alimentos (2).

No entanto, é importante ressaltar que os rótulos nutricionais não apresentam as quantidades de fósforo dos alimentos (92), e não existe uma exigência legal que obrigue os fabricantes a apresentarem estas quantidades nas embalagens, fazendo com que as quantidades exatas de fósforo em alimentos sejam difíceis de determinar (80). As legislações europeia e norte-americana determinam somente a apresentação da lista dos aditivos nas embalagens dos

alimentos, porém muitas vezes, esta se torna uma informação perdida devido ao tamanho minúsculo das letras, que dificulta a identificação pelos pacientes (80).

Uma rotulagem completa e ideal para aditivos com fósforo seria como um semáforo, indicando quantitativamente os aditivos presentes nos alimentos, como ocorre para as quantidades de sódio. A quantidade de aditivo com fósforo adicionado, se baixa, média ou alta, seria indicada pelas cores verde, amarela e vermelha na embalagem; como acontece atualmente em países como Finlândia e no Reino Unido, para o sódio. Para tais medidas, buscou-se apoio nas indústrias alimentícias, órgãos de defesa do consumidor, conselhos médicos e entidades governamentais; além da informação ao público consumidor sobre os efeitos nocivos do excesso de sal, baseando-se em pesquisa científica aprofundada e apoiando-se em instituições médicas (93).

Exigências mais estritas para a rotulagem dos produtos alimentícios, que contenham a listagem dos aditivos com fósforo utilizado na preparação e na embalagem, já vêm sendo discutidas e são necessárias para superar esta abordagem nutricional (38).

O quadro 1 apresenta resumidamente os principais trabalhos científicos que determinaram fósforo em alimentos com aditivos.

Quadro 1 - Resumo esquemático de trabalhos científicos com determinações de fósforo (P).

<u>Autores</u>	<u>Delineamento</u>	<u>Resultados</u>
Carriganet al (2014) (94)	P e Na total em 4 cardápios (café da manhã, almoço e jantar) baixo em aditivos e com aditivos X banco de dados	↑ conteúdos de P e Na nos cardápios com aditivos
Lou-Arnalet al (2013) (95)	Razão p/ptn em carnes e peixes <i>versus</i> tabelas de composição de alimentos (n=35)	↑ razões em carnes processadas
Sullivanet al (2007) (96)	P total em produtos industrializados com frango X banco de dados (n=38)	↑ conteúdos de P do que nos bancos de dados
Sherman&Mehta (2009) (42)	P, K e proteína em produtos cárneos (n=36)	razão p/ptn 28% ↑ nos produtos com aditivos
Beniniet al (2011) (44)	N e P em produtos similares com e sem aditivos (n=60)	↑ P total nos produtos com aditivos
León et al (2013) (97)	Aditivos na rotulagem de 2394 produtos; e conteúdo de P nos selecionados (n=56)	44% dos produtos continham aditivos; ↑ P nos alimentos com aditivos
Cupistiet al (2012) (63)	N e P em presuntos cozidos com e sem aditivos, com diferenciações em fósforo inorgânico, fosfolipídios e fosfoproteínas (n=40)	66% mais PI e ↑ razões p/ptn nos produtos com aditivos

*P = fósforo; Na = sódio; Razão p/ptn = razão fósforo/proteína; K = potássio; N = nitrogênio; PI = fósforo inorgânico.

4. IMPORTÂNCIA DA INTERVENÇÃO DIETÉTICA NO CONTROLE DA FOSFATEMIA

Apesar de todos os potenciais problemas acima descritos, estudos têm mostrado que a educação nutricional, com foco na restrição dos alimentos processados, é muito viável e eficaz em pacientes em diálise (98).

A eficácia desta abordagem está fortemente suportada por ensaio clínico randomizado controlado, que avaliou o impacto do aconselhamento dietético focado na restrição dos aditivos alimentares *versus* orientação nutricional convencional (baseada na restrição das fontes conhecidas de fósforo) sobre as concentrações séricas de fósforo em uma população em HD crônica. A intervenção consistiu em ensinar aos pacientes o modo de ler rótulos dos produtos alimentícios, no ato da compra, a fim de evitar aquisição de itens que continham aditivos de fósforo. Além disso, os participantes foram instruídos a substituir alimentos ricos em fósforo por opções com menores quantidades desse elemento, quando se alimentassem em estabelecimentos comerciais. Após três meses de intervenção, a média das concentrações séricas de fósforo diminuiu 1,0 mg/dl nos pacientes que receberam a intervenção, em comparação com 0,4 mg/dl nos pacientes do grupo controle ($p=0,02$), evidenciando os efeitos da ingestão dos aditivos sobre o controle da hiperfosfatemia (98).

Ainda que esse efeito possa ser considerado modesto, sua magnitude tem sido associada a diferenças significativas no risco de mortalidade em estudos observacionais (29,99) e em estudos de intervenção com quelantes de fósforo (100,101). Como Qunibi *et al* (2008) relataram em estudo com mais de 200 pacientes em diálise randomizados, instruídos a usar acetato de cálcio ou sevelamer durante um ano, e, observaram diminuição média de fósforo sérico de 1,5 mg/dl nos grupos, o que requereria 5,5 g/dia de acetato de cálcio ou 7,3 g/dia de sevelamer; aumentando o custo do tratamento por dia para cada paciente (102).

Reddy *et al* (2009) sugerem que a combinação de iniciativas educacionais são efetivas na melhora do conhecimento sobre fósforo e quelantes de fósforo dos pacientes, e conseqüentemente melhoram o controle da hiperfosfatemia. Esses autores avaliaram 115 pacientes com questionários antes e após intervenção; estas consistiam em aulas a pequenos grupos de pacientes sobre conhecimentos sobre fósforo e a terapia com quelantes de fósforo, e também,

entrega de material didático e áudios explicativos; e, observaram redução significativa dos níveis séricos de fósforo nos pacientes hiperfosfatêmicos pré-intervenção (103).

Embora o efeito do aconselhamento dietético focado seja animador, sua eficácia pode ser prejudicada pela presença de fósforo “oculto”(70). Muitos produtos alimentícios não contêm em sua rotulagem toda a lista dos aditivos e apresentam somente o termo “melhorado/reforçado” (42,69,70), tornando o desafio ainda maior aos pacientes no reconhecimento dos aditivos para que possam evitar seu consumo (38). Estudos anteriores demonstraram o âmbito deste problema, mostrando que variados itens alimentares possuem maior teor de fósforo real, quando determinado em laboratórios especializados, do que apresenta em suas rotulagens ou em bancos de dados nutricionais (42,96,104).

Portanto, estimativas da ingestão de fósforo devem considerar não só fósforo contido nos alimentos naturalmente, mas também fósforo adicionado no processamento dos alimentos (98).

Ação importante para os pacientes com DRC seria conhecer os alimentos processados e checar cuidadosamente a composição dos alimentos, e para os médicos nefrologistas trabalhar com autoridades locais e indústrias de alimentos para identificar os alimentos processados de forma adequada e compartilhar essas informações com seus pacientes. Indivíduos informados teriam melhores condições de realizar melhores escolhas alimentares, o que pode resultar na diminuição das complicações associadas à hiperfosfatemia (105).

5. COMENTÁRIOS

Os dados apresentados sugerem ser indiscutível a importância o conhecimento do conteúdo de fósforo em alimentos para maior eficácia das orientações nutricionais dirigidas a pacientes com DRC, em particular os tratados por hemodiálise.

A educação nutricional focada nos aditivos alimentares pode trazer melhor controle da hiperfosfatemia de pacientes com DRC avançada; além disso, são necessários estudos tanto para aprimorar essa estratégia, como para aumentar o entendimento quanto ao impacto dos aditivos alimentares sobre a DRC.

Nutricionistas devem incentivar a preferência pelo consumo de carnes frescas a carnes processadas. Carnes processadas se assemelham a carnes frescas e são vendidas juntamente a elas, e tanto indivíduos com doença renal como a população geral devem escolher produtos mais saudáveis para consumo e benefício à saúde (86).

Novos estudos e tecnologias são necessários para conhecimento das formas de apresentação do fósforo, pois embora a espectrofotometria e a colorimetria conduzam a estimativas relativamente precisas da quantidade total de fósforo, a mensuração dos diferentes tipos de fósforo presente em alimentos, especificamente de fósforo inorgânico, é uma tarefa difícil (106).

Estudos epidemiológicos com elevado número de indivíduos são necessários para fornecer informações em relação às associações entre quantidade e qualidade da ingestão de fósforo e desfechos, particularmente sobre mortalidade e morbidade cardiovascular.

Poucos estudos ou outras fontes de dados abordam sobre a quantidade de fósforo presente nos alimentos processados (42) e bebidas (90), sendo que desconhecemos estudo nacional sobre esse tema.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Bone and mineral disorders in pre-dialysis CKD. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(2):427–40.
2. Uribarri J. Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake. *Semin Dial*. 2007 Aug;20(4):295–301.
3. Ramirez JA, Emmett M, White MG, Fathi N, Santa Ana CA, Morawski SG, et al. The absorption of dietary phosphorus and calcium in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1986 Nov;30(5):753–9.
4. Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2005 Feb;16(2):529–38.
5. SBN. Censo de Diálise - Sociedade Brasileira de Nefrologia 2013 [Internet]. 2013 [cited 2014 Sep 29]. Available from: <http://www.censo-sbn.org.br>
6. Waheed AA, Pedraza F, Lenz O, Isakova T. Phosphate control in end-stage renal disease: barriers and opportunities. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Dec;28(12):2961–8.
7. Uribarri J, National Kidney Foundation. K/DOQI guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease patients: some therapeutic implications. *Semin Dial*. 2004 Oct;17(5):349–50.
8. 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 Int Suppl*. 2009 Aug;(113):S1–130.
9. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2011 Apr;6(4):913–21.
10. Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, Harada N, Isshiki M, Sato M, et al. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2009 Jul;20(7):1504–12.
11. Slinin Y, Guo H, Gilbertson DT, Mau L-W, Ensrud K, Rector T, et al. Meeting KDOQI guideline goals at hemodialysis initiation and survival during the first year. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2010 Sep;5(9):1574–81.
12. Tangri N, Wagner M, Griffith JL, Miskulin DC, Hodsman A, Ansell D, et al. Effect of bone mineral guideline target achievement on mortality in incident dialysis patients: an analysis of the United Kingdom Renal Registry. *Am J Kidney Dis*. 2011 Mar;57(3):415–21.

13. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2004 Aug;15(8):2208–18.
14. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, Shinaberger CS, et al. Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006 Aug;70(4):771–80.
15. Isakova T, Gutiérrez OM, Chang Y, Shah A, Tamez H, Smith K, et al. Phosphorus binders and survival on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2009 Feb;20(2):388–96.
16. Lopes AA, Tong L, Thumma J, Li Y, Fuller DS, Morgenstern H, et al. Phosphate binder use and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): evaluation of possible confounding by nutritional status. *Am J Kidney Dis*. 2012 Jul;60(1):90–101.
17. Reynolds JT, Homel P, Cantey L, Evans E, Harding P, Gotch F, et al. A one-year trial of in-center daily hemodialysis with an emphasis on quality of life. *Blood Purif*. 2004;22(3):320–8.
18. Nishizawa Y, Jono S, Ishimura E, Shioi A. Hyperphosphatemia and vascular calcification in end-stage renal disease. *J Ren Nutr*. 2005 Jan;15(1):178–82.
19. Mathew S, Tustison KS, Sugatani T, Chaudhary LR, Rifas L, Hruska KA. The mechanism of phosphorus as a cardiovascular risk factor in CKD. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2008 Jun;19(6):1092–105.
20. Ribeiro S, Ramos A, Brandão A, Rebelo JR, Guerra A, Resina C, et al. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Aug;13(8):2037–40.
21. Giachelli CM. The emerging role of phosphate in vascular calcification. *Kidney Int*. 2009 May;75(9):890–7.
22. Dusso AS, Sato T, Arcidiacono MV, Alvarez-Hernandez D, Yang J, Gonzalez-Suarez I, et al. Pathogenic mechanisms for parathyroid hyperplasia. *Kidney Int Suppl*. 2006 Jul;(102):S8–11.
23. Fukagawa M, Komaba H, Kakuta T. Hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients: an update on current pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother*. 2013 May;14(7):863–71.
24. Block G, Uribarri J, Coladonato JA, Fan SLS, Cunningham J, Nolan CR, et al. How should hyperphosphatemia be managed in dialysis patients? *Semin Dial*. 2002 Oct;15(5):315–28.
25. Nolan CR, Qunibi WY. Treatment of hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease on maintenance hemodialysis. *Kidney Int Suppl*. 2005 Jun;(95):S13–20.

26. Calvo MS, Uribarri J. Public health impact of dietary phosphorus excess on bone and cardiovascular health in the general population. *Am J Clin Nutr.* 2013 Jul;98(1):6–15.
27. Yamamoto KT, Robinson-Cohen C, de Oliveira MC, Kostina A, Nettleton JA, Ix JH, et al. Dietary phosphorus is associated with greater left ventricular mass. *Kidney Int.* 2013 Apr;83(4):707–14.
28. Foley RN, Collins AJ, Herzog CA, Ishani A, Kalra PA. Serum phosphorus levels associate with coronary atherosclerosis in young adults. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2009 Feb;20(2):397–404.
29. Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB, Gaziano JM, et al. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med.* 2007 May 14;167(9):879–85.
30. Takeda E, Yamamoto H, Yamanaka-Okumura H, Taketani Y. Increasing dietary phosphorus intake from food additives: potential for negative impact on bone health. *Adv Nutr Bethesda Md.* 2014 Jan;5(1):92–7.
31. Shinaberger CS, Greenland S, Kopple JD, Van Wyck D, Mehrotra R, Kovesdy CP, et al. Is controlling phosphorus by decreasing dietary protein intake beneficial or harmful in persons with chronic kidney disease? *Am J Clin Nutr.* 2008 Dec;88(6):1511–8.
32. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008 Feb;73(4):391–8.
33. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2004 Jan;43(1):61–6.
34. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL, Wong C, Kestenbaum B, Seliger S, et al. Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis.* 2002 Aug;40(2):307–14.
35. Herselman M, Moosa MR, Kotze TJ, Kritzinger M, Wuister S, Mostert D. Protein-energy malnutrition as a risk factor for increased morbidity in long-term hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2000 Jan;10(1):7–15.
36. Boaz M, Smetana S. Regression equation predicts dietary phosphorus intake from estimate of dietary protein intake. *J Am Diet Assoc.* 1996 Dec;96(12):1268–70.
37. Colman S, Bross R, Benner D, Chow J, Braglia A, Arzaghi J, et al. The Nutritional and Inflammatory Evaluation in Dialysis patients (NIED) study: overview of the NIED study and the role of dietitians. *J Ren Nutr.* 2005 Apr;15(2):231–43.
38. Gutiérrez OM, Wolf M. Dietary phosphorus restriction in advanced chronic kidney disease: merits, challenges, and emerging strategies. *Semin Dial.* 2010 Aug;23(4):401–6.

39. Fouque D, Roth H, Pelletier S, London GM, Hannedouche T, Jean G, et al. Control of mineral metabolism and bone disease in haemodialysis patients: which optimal targets? *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Feb;28(2):360–7.
40. Benini O, D'Alessandro C, Gianfaldoni D, Cupisti A. Extra-phosphate load from food additives in commonly eaten foods: a real and insidious danger for renal patients. *J Ren Nutr*. 2011 Jul;21(4):303–8.
41. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Metabolic balance studies and dietary protein requirements in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 1982 Jun;21(6):849–61.
42. Chiu Y-W, Teitelbaum I, Misra M, de Leon EM, Adzize T, Mehrotra R. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2009 Jun;4(6):1089–96.
43. Lamb EJ, Hodsman A, van Schalkwyk D, Ansell D, Warwick G. Serum calcium, phosphate, parathyroid hormone, albumin, aluminium and cholesterol achievement on replacement therapy (chapter 9). *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Aug;22 Suppl 7:vii105–18.
44. Mohammed I, Hutchison AJ. Oral phosphate binders for the management of serum phosphate levels in dialysis patients. *J Ren Care*. 2009 Mar;35 Suppl 1:65–70.
45. Uribarri J. Dietary phosphorus and kidney disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2013 Oct;1301:11–9.
46. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2010 Apr;5(4):683–92.
47. Schoolwerth AC, Engle JE. Calcium and phosphorus in diet therapy of uremia. *J Am Diet Assoc*. 1975 May;66(5):460–4.
48. Slatopolsky E, Caglar S, Gradowska L, Canterbury J, Reiss E, Bricker NS. On the prevention of secondary hyperparathyroidism in experimental chronic renal disease using “proportional reduction” of dietary phosphorus intake. *Kidney Int*. 1972 Sep;2(3):147–51.
49. Kaye M. The effects in the rat of varying intakes of dietary calcium, phosphorus, and hydrogen ion on hyperparathyroidism due to chronic renal failure. *J Clin Invest*. 1974 Jan;53(1):256–69.
50. Slatopolsky E, Caglar S, Pennell JP, Taggart DD, Canterbury JM, Reiss E, et al. On the pathogenesis of hyperparathyroidism in chronic experimental renal insufficiency in the dog. *J Clin Invest*. 1971 Mar;50(3):492–9.
51. Alfrey AC. Effect of dietary phosphate restriction on renal function and deterioration. *Am J Clin Nutr*. 1988 Jan;47(1):153–6.

52. Alfrey AC, Karlinsky M, Haut L. Protective effect of phosphate restriction on renal function. *Adv Exp Med Biol.* 1980;128:209–18.
53. Haut LL, Alfrey AC, Guggenheim S, Buddington B, Schrier N. Renal toxicity of phosphate in rats. *Kidney Int.* 1980 Jun;17(6):722–31.
54. Karlinsky ML, Haut L, Buddington B, Schrier NA, Alfrey AC. Preservation of renal function in experimental glomerulonephritis. *Kidney Int.* 1980 Mar;17(3):293–302.
55. Lumlertgul D, Burke TJ, Gillum DM, Alfrey AC, Harris DC, Hammond WS, et al. Phosphate depletion arrests progression of chronic renal failure independent of protein intake. *Kidney Int.* 1986 Mar;29(3):658–66.
56. Ibels LS, Alfrey AC, Haut L, Huffer WE. Preservation of function in experimental renal disease by dietary restriction of phosphate. *N Engl J Med.* 1978 Jan 19;298(3):122–6.
57. Brown SA, Crowell WA, Barsanti JA, White JV, Finco DR. Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1991 Apr;1(10):1169–79.
58. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med.* 1994 Mar 31;330(13):877–84.
59. Cupisti A, Benini O, Ferretti V, Gianfaldoni D, Kalantar-Zadeh K. Novel differential measurement of natural and added phosphorus in cooked ham with or without preservatives. *J Ren Nutr.* 2012 Nov;22(6):533–40.
60. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2010 Mar;5(3):519–30.
61. Shils ME, Shike M. *Modern Nutrition in Health and Disease.* Lippincott Williams & Wilkins; 2006.2342 p.
62. Okido M, Soloway RD, Crowther RS. Influence of phospholipid on bile salt binding to calcium hydroxyapatite and on the poisoning of nascent hydroxyapatite crystals. *Liver.* 1996 Oct;16(5):321–5.
63. Institute of Medicine. *DRI DIETARY REFERENCE INTAKES FOR Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.* Washington, D.C. - USA; 1997.
64. Sourkes TL. An element of thought: phosphorus and mental philosophy in the nineteenth century. *J Hist Neurosci.* 1998 Aug;7(2):108–24.

65. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride [Internet]. [cited 2014 Oct 4]. Available from: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=5776
66. Sherman RA, Mehta O. Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products: implications for patients who receive dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2009 Aug;4(8):1370–3.
67. Sherman RA, Mehta O. Dietary phosphorus restriction in dialysis patients: potential impact of processed meat, poultry, and fish products as protein sources. *Am J Kidney Dis*. 2009 Jul;54(1):18–23.
68. Uribarri J, Calvo MS. Hidden sources of phosphorus in the typical American diet: does it matter in nephrology? *Semin Dial*. 2003 Jun;16(3):186–8.
69. Kemi VE, Kärkkäinen MUM, Karp HJ, Laitinen KAE, Lamberg-Allardt CJE. Increased calcium intake does not completely counteract the effects of increased phosphorus intake on bone: an acute dose-response study in healthy females. *Br J Nutr*. 2008 Apr;99(4):832–9.
70. Takeda E, Sakamoto K, Yokota K, Shinohara M, Taketani Y, Morita K, et al. Phosphorus supply per capita from food in Japan between 1960 and 1995. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2002 Apr;48(2):102–8.
71. Gutiérrez OM, Anderson C, Isakova T, Scialla J, Negrea L, Anderson AH, et al. Low socioeconomic status associates with higher serum phosphate irrespective of race. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2010 Nov;21(11):1953–60.
72. Calvo MS, Park YK. Changing phosphorus content of the U.S. diet: potential for adverse effects on bone. *J Nutr*. 1996 Apr;126(4 Suppl):1168S – 80S.
73. Mathewson AM, Fouque D, Toft AJ. Dietary phosphate assessment in dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2010 Nov;20(6):351–8.
74. Kayne LH, D'Argenio DZ, Meyer JH, Hu MS, Jamgotchian N, Lee DB. Analysis of segmental phosphate absorption in intact rats. A compartmental analysis approach. *J Clin Invest*. 1993 Mar;91(3):915–22.
75. Iqbal TH, Lewis KO, Cooper BT. Phytase activity in the human and rat small intestine. *Gut*. 1994 Sep;35(9):1233–6.
76. Bohn L, Meyer AS, Rasmussen SK. Phytate: impact on environment and human nutrition. A challenge for molecular breeding. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2008 Mar;9(3):165–91.
77. Sandberg AS, Andersson H, Kivistö B, Sandström B. Extrusion cooking of a high-fibre cereal product. 1. Effects on digestibility and absorption of protein, fat, starch, dietary fibre and phytate in the small intestine. *Br J Nutr*. 1986 Mar;55(2):245–54.

78. Grases F, Sanchis P, Perello J, Isern B, Prieto RM, Fernandez-Palomeque C, et al. Phytate (Myo-inositol hexakisphosphate) inhibits cardiovascular calcifications in rats. *Front Biosci J Virtual Libr.* 2006;11:136–42.
79. Fouque D, Horne R, Cozzolino M, Kalantar-Zadeh K. Balancing nutrition and serum phosphorus in maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2014 Jul;64(1):143–50.
80. McCance RA, Widdowson EM. Mineral metabolism of healthy adults on white and brown bread dietaries. *J Physiol.* 1942 Jun 2;101(1):44–85.
81. Gropper SS, Smith JL. *Advanced Nutrition and Human Metabolism.* 5 edition. Australia ; United States: Cengage Learning; 2008. 624 p.
82. Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, et al. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2011 Feb;6(2):257–64.
83. Cupisti A, Comar F, Benini O, Lupetti S, D'Alessandro C, Barsotti G, et al. Effect of boiling on dietary phosphate and nitrogen intake. *J Ren Nutr.* 2006 Jan;16(1):36–40.
84. Sherman RA. Dietary phosphate restriction and protein intake in dialysis patients: a misdirected focus. *Semin Dial.* 2007 Feb;20(1):16–8.
85. Murphy-Gutekunst L, Uribarri J. Hidden Phosphorus-Enhanced Meats: Part 3. *J Ren Nutr.* 2005 Oct;15(4):e1–4.
86. Ritz E, Hahn K, Ketteler M, Kuhlmann MK, Mann J. Phosphate additives in food--a health risk. *Dtsch Arztebl Int.* 2012 Jan;109(4):49–55.
87. Murphy-Gutekunst L. Hidden Phosphorus: Where Do We Go From Here? *J Ren Nutr.* 2007 Jul;17(4):e31–6.
88. Murphy-Gutekunst L. Hidden phosphorus in popular beverages. *Nephrol Nurs J J Am Nephrol Nurses Assoc.* 2005 Aug;32(4):443–5.
89. Savica V, Calò LA, Monardo P, Caldarella R, Cavaleri A, Santoro D, et al. High phosphate content beverages in dialysis patients: relevance for hyperphosphatemia and cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD.* 2008 Oct;18(8):e39–40.
90. Bell RR, Draper HH, Tzeng DY, Shin HK, Schmidt GR. Physiological responses of human adults to foods containing phosphate additives. *J Nutr.* 1977 Jan;107(1):42–50.
91. Uribarri J. Phosphorus additives in food and their effect in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2009 Aug;4(8):1290–2.
92. Klaus D, Hoyer J, Middeke M. Salt restriction for the prevention of cardiovascular disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2010 Jul;107(26):457–62.

93. Carrigan A, Klinger A, Choquette SS, Luzuriaga-McPherson A, Bell EK, Darnell B, et al. Contribution of food additives to sodium and phosphorus content of diets rich in processed foods. *J Ren Nutr*. 2014 Jan;24(1):13–9, 19e1.
94. Lou-Arnal LM, Caverni-Muñoz A, Arnaudas-Casanova L, Vercet-Tormo A, Gimeno-Orna JA, Sanz-París A, et al. The impact of processing meat and fish products on phosphorus intake in chronic kidney disease patients. *Nefrol Publ*. 2013 Nov 13;33(6):797–807.
95. Sullivan CM, Leon JB, Sehgal AR. Phosphorus-containing food additives and the accuracy of nutrient databases: implications for renal patients. *J Ren Nutr*. 2007 Sep;17(5):350–4.
96. León JB, Sullivan CM, Sehgal AR. The prevalence of phosphorus-containing food additives in top-selling foods in grocery stores. *J Ren Nutr*. 2013 Jul;23(4):265–70.e2.
97. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1–201.
98. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D, et al. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Feb 11;301(6):629–35.
99. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2005 Feb;16(2):520–8.
100. Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K, Zink M, Windus D, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. *N Engl J Med*. 1986 Jul 17;315(3):157–61.
101. Slatopolsky EA, Burke SK, Dillon MA. RenaGel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. The RenaGel Study Group. *Kidney Int*. 1999 Jan;55(1):299–307.
102. Qunibi W, Moustafa M, Muenz LR, He DY, Kessler PD, Diaz-Buxo JA, et al. A 1-year randomized trial of calcium acetate versus sevelamer on progression of coronary artery calcification in hemodialysis patients with comparable lipid control: the Calcium Acetate Renegel Evaluation-2 (CARE-2) study. *Am J Kidney Dis*. 2008 Jun;51(6):952–65.
103. Reddy V, Symes F, Sethi N, Scally AJ, Scott J, Mumtaz R, et al. Dietitian-led education program to improve phosphate control in a single-center hemodialysis population. *J Ren Nutr*. 2009 Jul;19(4):314–20.
104. Oenning LL, Vogel J, Calvo MS. Accuracy of methods estimating calcium and phosphorus intake in daily diets. *J Am Diet Assoc*. 1988 Sep;88(9):1076–80.
105. Karalis M, Murphy-Gutekunst L. Patient education. Enhanced foods: hidden phosphorus and sodium in foods commonly eaten. *J Ren Nutr*. 2006 Jan;16(1):79–81.

106. Jastrzebska A. Determination of sodium tripolyphosphate in meat samples by capillary zone electrophoresis with on-line isotachophoretic sample pre-treatment. *Talanta*. 2006 Jun 15;69(4):1018–24.

CAPÍTULO II – ARTIGO

*CONTEÚDO DE FÓSFORO DE ALIMENTOS
CONSUMIDOS POR PACIENTES EM
HEMODIÁLISE CRÔNICA*

CONTEÚDO DE FÓSFORO DE ALIMENTOS CONSUMIDOS POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE CRÔNICA

INTRODUÇÃO: Nos estádios IV e V da doença renal crônica (DRC), pacientes apresentam hiperfosfatemia devido à excreção urinária diminuída do fósforo, o conhecimento sobre a exposição às fontes e absorção dietética desempenha um papel fundamental na prevenção das consequências desta complicação. E, como a fosfatemia está intimamente relacionada à ingestão dietética, ressalta-se a necessidade de conhecer o consumo e limitar a ingestão de fósforo focando na restrição dietética do fósforo inorgânico, encontrado nos aditivos alimentares. **OBJETIVOS:** Apresentar os alimentos industrializados e bebidas mais consumidas por uma população de pacientes com DRC em hemodiálise, e analisar bromatologicamente o conteúdo de fósforo nos alimentos selecionados. **MÉTODOS:** Estudo analítico descritivo transversal com questionários de frequência alimentar aplicados aos pacientes para obter lista dos alimentos e bebidas industrializados mais consumidos. Na metodologia bromatológica, o fósforo total foi determinado por colorimetria do metavanadato (alimentos sólidos) e por espectrofotometria de absorção atômica (alimentos líquidos), e o nitrogênio foi determinado pelo método Kjeldahl para cálculo da quantidade de proteína. Foram calculadas razões fósforo/proteína (mg/g). Os alimentos foram classificados em categorias, e para comparação com a categoria de alimentos cárneos processados, um grupo de alimentos frescos foi composto por dados provenientes da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO – UNICAMP (2011). Os resultados das dosagens foram comparados às referências de composição de alimentos. Foi considerado o nível de significância de 5%. **RESULTADOS:** Cem pacientes foram entrevistados, com idade média de 59 ± 14 anos, 57% do sexo masculino. Na rotulagem dos alimentos analisados, os aditivos com fósforo estavam mencionados em 53%. Os alimentos fontes de proteína que contêm aditivos forneceram cerca de duas vezes mais fósforo para cada grama de proteína em comparação aos alimentos frescos ($p < 0,0001$). **CONCLUSÃO:** Alimentos cárneos processados, como embutidos, forneceram cerca de duas vezes mais fósforo para cada grama de proteína em comparação aos alimentos frescos. Portanto, o conhecimento do teor de fósforo nos alimentos, em particular de alimentos processados pode contribuir para melhor controle da fosfatemia em pacientes com DRC.

Palavras-chave: *doença renal crônica, fósforo, alimentos, aditivos alimentares.*

ABSTRACT:

BACKGROUND: In the chronic kidney disease (CKD) stages IV and V patients have hyperphosphatemia due to decreased phosphorus excretion, knowledge on the exposure to dietary sources and absorption plays a key role in preventing the consequences of this complication. And as phosphatemia is closely related to dietary intake, it emphasizes the need to know the consumption and limit the intake of phosphorus focusing on dietary restriction of inorganic phosphorus found in food additives. **OBJECTIVES:** To present industrialized foods and beverages most consumed in a population of patients with CKD on dialysis, and to analyze bromatological the phosphorus content in selected foods. **METHODS:** Cross-sectional descriptive analytical study with food frequency questionnaires administered to patients to make the list of industrialized foods and beverages most consumed. In chemical methodology, the total phosphorus was determined by colorimetry of metavanadate (foods) and by atomic absorption spectrophotometry (liquids), and nitrogen was determined by Kjeldahl method for calculating the amount of protein. The phosphorus/protein ratios (mg/g) were calculated. Foods were rated into categories, and a group of fresh food was composed of data from the Brazilian Table of Food Composition - TACO - UNICAMP (2011). Data were compared to the reference tables of food composition. Significance level of 5% was considered. **RESULTS:** One hundred patients were interviewed, with mean age 59 ± 14 years, 57% male. In the labeling of the products analyzed, the phosphorus additives were mentioned on 53%. Food sources of protein containing additives provided about two times more phosphorus for each gram of protein compared to fresh foods ($p < 0.0001$). **CONCLUSION:** Meat processed foods like embedded foods provided about two times more phosphorus for each gram of protein compared to fresh foods. Therefore, knowledge of the phosphorus content in foods, particularly processed foods can contribute to better control of phosphatemia in patients with CKD. **Keywords:** *chronic kidney disease, phosphorus, food, food additives.*

1. INTRODUÇÃO

A deterioração progressiva da função renal na doença renal crônica (DRC) resulta na retenção de substâncias, incluindo fósforo (1). Nos estádios avançados da DRC, quando a excreção urinária de fósforo está severamente limitada, a absorção dietética desempenha um papel fundamental na gênese dos distúrbios minerais e ósseos (DMO); enfatizando a importância da restrição dietética de fósforo(2).

Assim, a prevenção e correção da hiperfosfatemia são importantes componentes do tratamento da DRC. Esse objetivo é atingido com restrição dietética de fósforo, administração de quelantes intestinais de fósforo (3–5), e diálise com prescrição dentro do recomendado (6). Todavia, o fósforo sérico de pacientes dialíticos é, em geral, mais alto que as recomendações encontradas nas diretrizes clínicas (6).

Abordagem importante para limitar a ingestão dietética de fósforo de forma segura e eficaz, seria focar na redução da ingestão deste nutriente principalmente quanto aos tipos e fontes de fósforo que estão sendo consumidos. A ingestão de fósforo total depende das fontes naturais de fósforo orgânico, como produtos cárneos e lácteos, e também dos aditivos alimentares, fontes de fósforo inorgânico que estão sendo cada vez mais adicionados aos alimentos processados e bebidas (7–9). Os aditivos alimentares podem contribuir em mais de 30% da totalidade do fósforo consumido e sabe-se que estes não são considerados nas tabelas de composição de alimentos (10). Isso é de suma importância porque o fósforo fornecido na forma de aditivos é mais facilmente absorvido devido à sua natureza inorgânica e à ausência de quelatos e fitatos que são encontrados em alimentos de origem vegetal (3); o que destaca o fato de que a fonte alimentar do fósforo é tão importante quanto o seu conteúdo (11).

A utilização dos aditivos alimentares pode ter as seguintes funções: preservar umidade e cor, emulsionar ingredientes, realçar sabor, estabilizar alimentos e prolongar a validade (9).No entanto, é importante ressaltar que os rótulos nutricionais não apresentam as quantidades de fósforo dos alimentos, e não existe uma exigência legal que determine que os fabricantes apresentem estas quantidades nas embalagens, tornando as quantidades exatas de fósforo nesses alimentos difíceis de determinar (12,13).

Sullivan *et al*(14), em estudo prospectivo randomizado e controlado, mostraram duas estratégias de orientação quanto à restrição de fósforo, em pacientes cronicamente hemodialisados, uma convencional com restrição de fontes conhecidas de fósforo e outra baseada unicamente na orientação quanto à restrição de produtos com aditivos contendo fósforo. Na restrição focada em aditivos houve maior declínio das concentrações séricas de fósforo, evidenciando o impacto da ingestão dos aditivos sobre o controle da hiperfosfatemia.

O uso de aditivos com fósforo aumentou exponencialmente nas últimas décadas e isso constitui até um terço da ingestão total de fósforo pela população geral (15). Estes dados relacionam-se a riscos não só aos pacientes em diálise, mas para outros estádios da DRC e também para a população geral (16).

O conceito de razão fósforo/proteína foi proposto nas diretrizes *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) de 2003, como um meio para auxiliar no controle do fósforo sérico através da ingestão dietética, combinando e focando a atenção simultaneamente na quantidade de fósforo e de proteína ingeridas e, chamando atenção para alimentos com quantidades excessivas de fósforo e baixo conteúdo de proteína (17).

Assim, parece ser inquestionável que o conhecimento do conteúdo de fósforo em alimentos contribua para maior eficácia das orientações nutricionais dirigidas a pacientes com DRC. Poucos estudos ou outras fontes de dados divulgam sobre as quantidades de fósforo presente nos alimentos processados (7), e bebidas (18), sendo que desconhecemos estudo nacional que abordou esse tema.

Neste contexto, o presente estudo apresenta os alimentos e bebidas industrializados mais consumidos por uma população de pacientes com DRC em hemodiálise (HD), e analisar bromatologicamente o conteúdo de fósforo nos alimentos selecionados.

2. MÉTODOS

Trata-se de estudo analítico descritivo transversal, no qual foram incluídos pacientes adultos com idade igual ou superior a 18 anos, portadores de DRC terminal, tratados regularmente por HD, há pelo menos 90 dias na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Os critérios de exclusão foram: impossibilidade de alimentação pela via oral nos últimos três meses; intercorrências clínicas, como processos infecciosos agudos e cirurgias, que cursem ou não com internação e que alterem o apetite do paciente por mais de uma semana.

O projeto teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, sob o parecer n°291.562 em 03 de junho de 2013 (ANEXO 1).

2.1. Dados demográficos, clínicos e nutricionais

Foram coletados parâmetros demográficos (idade, sexo, renda mensal, escolaridade), clínicos (doença renal de base, presença de diabetes mellitus) e nutricionais (peso, estatura, Índice de Massa Corporal (IMC)), a partir de registros clínicos.

Para avaliação da ingestão alimentar, questionários de frequência alimentar (QFA) foram aplicados por um mesmo profissional, no período de abril a setembro de 2013, referentes aos hábitos alimentares dos pacientes no mês anterior à entrevista. Neles constavam 28 itens divididos em leite e derivados, carnes e outros alimentos, onde foram avaliadas frequências do consumo dos alimentos listados. O QFA utilizado foi desenvolvido pela empresa *Genzyme Corporation*[®] (ANEXO 2).

2.2. Elaboração da lista de alimentos

A análise dos QFA foi utilizada para elaborar lista dos alimentos e bebidas consumidos. A partir dessa lista foram selecionados os 20 alimentos e as 10 bebidas mais consumidas, que mostravam na rotulagem a designação do INS (Sistema Internacional de Numeração de Aditivos Alimentares) ou o próprio nome do composto, correspondentes a aditivos que contém fósforo. A frequência dos alimentos foi expressa no número de vezes por dia que foram consumidos e desta forma corrigida para todos os pacientes.

2.3. Determinação do conteúdo de fósforo e nitrogênio nos alimentos industrializados

Os alimentos selecionados foram utilizados para análise bromatológica do elemento fósforo e nitrogênio, para posterior conversão em proteína.

Os produtos foram adquiridos em supermercados da cidade de Botucatu – SP, e para a composição centesimal foram analisadas amostras duplicadas de cada alimento no Laboratório de Nutrição Mineral de Plantas do Departamento de Ciências do Solo da Faculdade de Ciências Agronômicas – UNESP. Para cada alimento, foram analisadas três marcas de acordo com o preço de mercado (custo elevado/marca líder, custo intermediário e custo mais baixo), e a presença dos aditivos foi considerada se houvesse demonstrado em pelo menos uma das marcas.

Todas as preparações de amostras bem como todas as determinações de fósforo e nitrogênio foram realizadas de acordo com padronização internacional *Association of Analytical Communities (AOAC)* (19).

Para determinação de fósforo total nos produtos sólidos, uma porção de 100g de cada item foi acondicionada em sacos plásticos selados e codificada, e os ossos foram removidos se necessário. Toda a informação nutricional dos rótulos foi salva. As amostras codificadas foram transportadas ao laboratório para análise em recipientes adequados. Os técnicos de laboratório desconheciam as informações nutricionais dos rótulos dos alimentos. As amostras foram moídas em

moinho com lâminas de aço inoxidável até se tornar homogênea, secas até peso constante em estufa com circulação de ar forçada à temperatura de 100°C, resfriadas e acondicionadas em embalagens de papel identificadas. Foram tomados 500 mg da amostra e colocadas em tubo de digestão com orla, acrescidas de mistura nítrico-perclórica na proporção de 4:1. A digestão foi a quente em bloco digestor, até que todo o carbono fosse consumido. O fósforo foi mensurado por colorimetria do metavanadato (20) e sua quantificação em cada alimento foi expressa como g/100g de alimento.

Para os produtos líquidos, foi tomada uma alíquota da amostra e colocada em tubo de digestão com orla, acrescidas de mistura nítrico-perclórica na proporção de 4:1. A digestão foi a quente em bloco digestor, até que todo o carbono fosse consumido. O fósforo foi mensurado por espectrofotometria de absorção atômica(20) e sua quantificação foi expressa como g/100 ml.

Para determinação do nitrogênio utilizou-se o método Kjeldahl; o qual se baseia num processo digestivo em que a matéria orgânica foi destruída com ácido sulfúrico e sulfato de cobre II como catalisador, a partir da mesma amostra seca. A temperatura da digestão foi gradativamente ajustada até chegar a 420°C. O nitrogênio orgânico foi convertido em amônia e destilado na presença de hidróxido de sódio. A amônia destilada foi coletada em uma solução diluída de ácido bórico e titulada com ácido hidrocloreto 0,1N. Os valores de proteína de cada alimento foram calculados a partir dos conteúdos de nitrogênio total, determinado pelo método Kjeldahl, usando os fatores de conversão nitrogênio-em-proteína recomendado por Jones (21) de 6,25.

A figura 1 ilustra as etapas do preparo das amostras de alimentos até a leitura em equipamento.

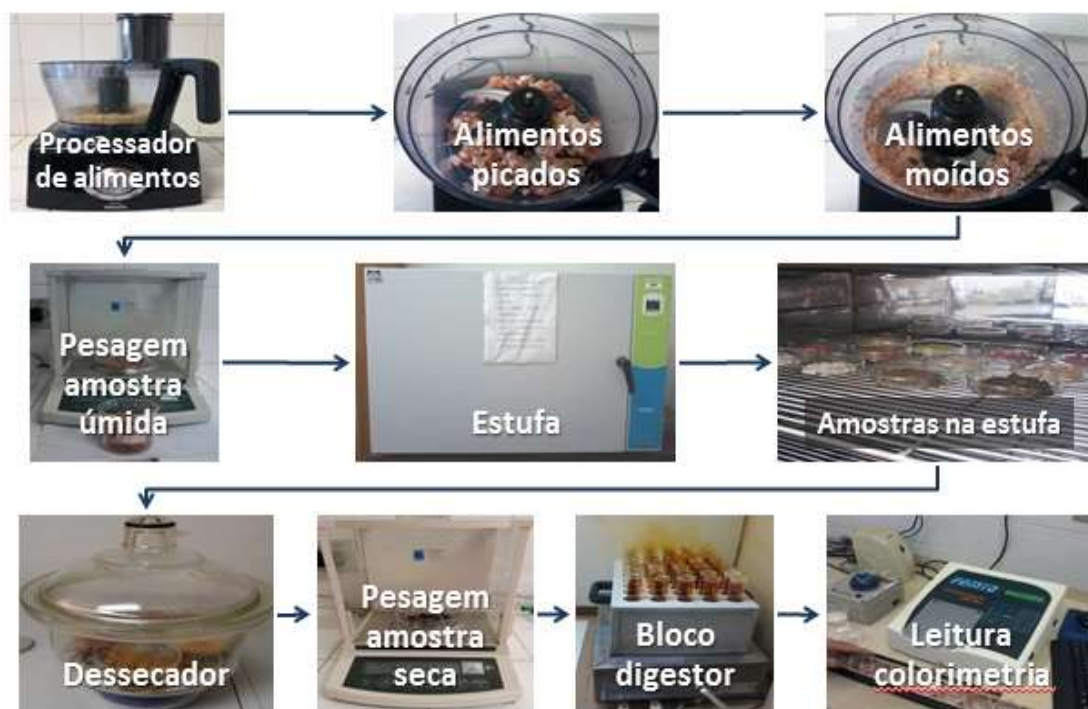


Figura 1 – Etapas do processamento dos alimentos para determinação do fósforo.

2.4. Razão fósforo/proteína

Para cálculo da razão fósforo/proteína (mg/g), as determinações de fósforo foram expressas em miligramas (mg) por 100g de alimento e as determinações de proteína foram expressas em gramas (g) por 100g de alimento.

2.5. Classificação dos alimentos industrializados

Os alimentos estudados foram classificados nas seguintes categorias: produtos cárneos processados, produtos cárneos empanados, produtos lácteos, pescados enlatados, bebidas, pães e doces.

Para referência e comparação quanto à composição com os produtos cárneos processados, utilizou-se a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO – UNICAMP (2011) (22) para compor a categoria *in natura*: carnes cruas bovinas (acém, capa de contra-filé, coxão duro e músculo) e suínas (lombo, pernil e toucinho).

Outra referência utilizada para comparar separadamente cada alimento foi a Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para decisão nutricional (Philippi, 2002) (23), além da referência TACO.

2.6. Delineamento

A figura 2 apresenta esquema explicativo do delineamento desta pesquisa.

Primeiramente, foram aplicados os QFA aos pacientes incluídos. A partir dos dados da frequência alimentar, foram selecionados os alimentos e bebidas industrializados para análise bromatológica de fósforo e nitrogênio. A determinação do nitrogênio foi utilizada para cálculo da quantidade de proteína e, assim, cálculo da razão fósforo/proteína de cada alimento.

O grupo de alimentos cárneos *in natura* foi obtido a partir da tabela TACO, para comparação com a categoria de produtos cárneos processados. E, as determinações de cada alimento foram comparadas com as referências TACO e Philippi.

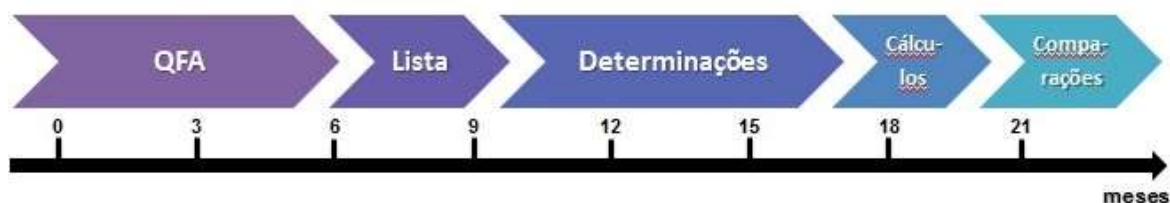


Figura 2 – Delineamento da pesquisa.

2.7. Métodos estatísticos

Características dos pacientes foram descritas em porcentagem, média e desvio padrão. O consumo dos alimentos do QFA foi obtido através da frequência diária. As comparações entre os grupos de produtos cárneos processados e *in natura* foram feitas pelo teste de Wilcoxon.

As comparações das quantidades de proteína e de fósforo mensuradas foram realizadas com as tabelas de referência TACO e Philippi, usando-se teste *t-student*.

O nível de significância foi de 5%. As análises utilizaram o programa SAS for Windows, v.9.3.

3. RESULTADOS

Foram incluídos 100 pacientes, com idade de 59 ± 14 anos, 57% do sexo masculino, 43% diabéticos, 31% tendo a nefropatia diabética como doença de base, 50% possuíam ensino fundamental completo, 63% apresentaram como renda mensal um salário mínimo. O peso corporal foi de $69,8 \pm 17,3$ kg e o IMC de $26,8 \pm 6,0$ kg/m².

As frequências diárias do consumo de alimentos e bebidas que contêm aditivos, de acordo com o QFA dos pacientes incluídos, foram utilizadas para selecionar os alimentos industrializados para análise bromatológica.

A tabela 1 mostra as determinações de fósforo e proteína dos alimentos e bebidas (n=30) divididos nas categorias e suas respectivas razões fósforo/proteína, bem como a presença dos aditivos nos rótulos/embalagens. Dos 30 alimentos selecionados para estudo, em 16 deles havia aditivos com fósforo descritos na rotulagem nutricional.

Tabela 1 - Determinações de fósforo, proteína e razão fósforo/proteína dos alimentos industrializados divididos em categorias; e descrição de aditivos na embalagem.

	Fósforo mg/100g	Proteínas g/100 g	Razão p/ptn mg/g	Aditivo na embalagem
Produtos cárneos processados				
Salsicha tipo "hot dog"	$587,8 \pm 79,2$	$32,5 \pm 3,9$	$18,1 \pm 0,8$	Sim (n=2)
Mortadela	$543,9 \pm 19,5$	$29,9 \pm 4,0$	$18,4 \pm 2,2$	Sim (n=1)
Presunto cozido	$901,4 \pm 68,1$	$55,7 \pm 0,8$	$16,2 \pm 1,4$	Sim (n=1)
Apresuntada	$809,8 \pm 103,9$	$42,9 \pm 8,1$	$19,2 \pm 2,5$	Sim (n=1)
Salame	$532,2 \pm 58,9$	$47,0 \pm 2,2$	$11,3 \pm 1,4$	Sim (n=2)
Linguiça tipocalabreza	$598,8 \pm 105,8$	$35,7 \pm 3,4$	$17,0 \pm 3,9$	Sim (n=1)
Linguiça tipo toscana	$460,6 \pm 16,8$	$41,3 \pm 7,0$	$11,4 \pm 2,0$	Sim (n=1)
Patê de presunto	$334,8 \pm 23,3$	$30,5 \pm 2,7$	$11,0 \pm 0,9$	Sim (n=1)
"Bacon"	$281,1 \pm 90,0$	$44,0 \pm 6,0$	$6,3 \pm 1,2$	Sim (n=1)

Hambúrguer bovino	502,7 ± 35,4	42,6 ± 3,0	11,8 ± 0,9	Sim (n=1)
Produtos cárneos empanados				
Frango empanado tipo “nuggets”	310,6 ± 26,3	22,7 ± 3,7	14,0 ± 2,9	Sim (n=1)
Produtos lácteos				
Requeijão tradicional	996,5 ± 499,6	25,0 ± 2,9	38,7 ± 16,0	Sim (n=3)
Queijo branco	611,7 ± 269,4	35,4 ± 2,7	16,9 ± 6,6	Não
Queijo mussarela	938,4 ± 10,9	46,2 ± 0,8	20,3 ± 0,3	Não
Leite integral UHT (caixinha)	93,0 ± 6,2	3,0 ± 0,2	30,8 ± 2,3	Sim (n=3)
Bebida láctea sabor chocolate	55,0 ± 6,3	1,5 ± 0,1	36,9 ± 3,0	Não
logurte integral sabor morango	56,2 ± 23,6	12,3 ± 5,9	5,2 ± 3,1	Sim (n=1)
Leite fermentado	48,6 ± 2,8	16,9 ± 0,7	2,9 ± 0,2	Não
Pescados enlatados				
Sardinha em óleo	928,6 ± 184,9	44,9 ± 2,1	20,6 ± 3,5	Não
Atum ralado em óleo	464,0 ± 59,2	46,6 ± 5,5	10,0 ± 0,9	Não
Bebidas				
Leite de soja	33,0 ± 2,9	2,5 ± 0,2	13,2 ± 1,0	Não
Cerveja pilsen	18,1 ± 4,0	0,2 ± 0,1	76,1 ± 8,8	Não
Cerveja escura	17,1 ± 2,2	0,3 ± 0,1	53,8 ± 12,0	Não
Refrigerante de guaraná	13,2 ± 0,7	0,0 ± 0,0	1216,3 ± 986,5	Não
Refrigerante de cola	13,8 ± 1,2	0,0 ± 0,0	515,8 ± 136,6	Sim (n=1)
Pó para suco sabor laranja	11,2 ± 1,6	0,0 ± 0,0	470,7 ± 159,0	Sim (n=1)
Pães				
Pão de forma integral	212,4 ± 28,7	14,4 ± 2,1	14,9 ± 3,0	Não
Doces				
Achocolatado em pó	77,7 ± 29,2	2,2 ± 0,9	35,7 ± 3,0	Não
Paçoca	189,2 ± 19,5	18,3 ± 1,9	10,4 ± 0,6	Não
Doce de leite pastoso	196,9 ± 62,4	6,9 ± 2,4	28,6 ± 1,9	Não

*Razão p/ptn = razão fósforo/proteína; Aditivos nas embalagens = ácido fosfórico, ácido fosfórico, difosfato de sódio, fosfato dissódico, fosfato tricálcico, guanilatodissódico, hexametáfosfato de sódio, inosinatodissódico, monofosfato de sódio, pirofosfato ácido de sódio INS450i, pirofosfato férrico, pirofosfatotetrassódico, polifosfato de sódio INS 452i, trifosfato de sódio, tripolifosfato de sódio INS 451i. Considerou-se como presença de aditivos na embalagem quando houvesse em pelo menos uma das marcas (n=média da quantidade de aditivos com fósforo).

A partir das determinações da categoria dos produtos cárneos processados e da composição do grupo dos alimentos *in natura*, foram comparadas as quantidades de fósforo e proteína, assim como razão fósforo/proteína. A categoria dos produtos cárneos processados incluiu 10 alimentos: salsicha tipo “hot dog”, mortadela, presunto cozido, apresuntada, salame, linguiça tipo calabresa, linguiça tipo toscana, patê de presunto, “bacon” e hambúrguer bovino; e o grupo de alimentos *in natura* foi composto por 7 tipos de carnes cruas: bovinas (acém, capa de contra-filé, coxão duro e músculo) e suínas (lombo, pernil e toucinho).

As comparações mostraram que houve diferenças, na categoria dos alimentos processados o conteúdo de fósforo foi três vezes maior, o conteúdo de proteínas foi duas vezes maior e a razão fósforo/proteína foi cerca de duas vezes maior que no grupo de alimentos *in natura*, como mostra a tabela 2.

Tabela 2 - Comparações dos conteúdos de fósforo e proteínas e razão fósforo/proteína entre os grupos de produtos cárneos processados e cárneos *in natura*.

	PROCESSADOS	IN NATURA**	p
Fósforo (mg/100g)	555,30 ± 189,70	153,6 ± 51,67	<0,0001
Proteínas (g/100 g)	40,21 ± 8,13	19,41 ± 3,43	<0,0001
Razão p/ptn (mg/g)	14,07 ± 4,27	7,63 ± 1,98	0,0012

*Razão p/ptn = razão fósforo/proteína.

**Grupo de alimentos cárneos *in natura* foi composto a partir da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO – UNICAMP (2011).

A figura 3 ilustra a comparação das razões fósforo/proteína entre os alimentos processados e *in natura*.

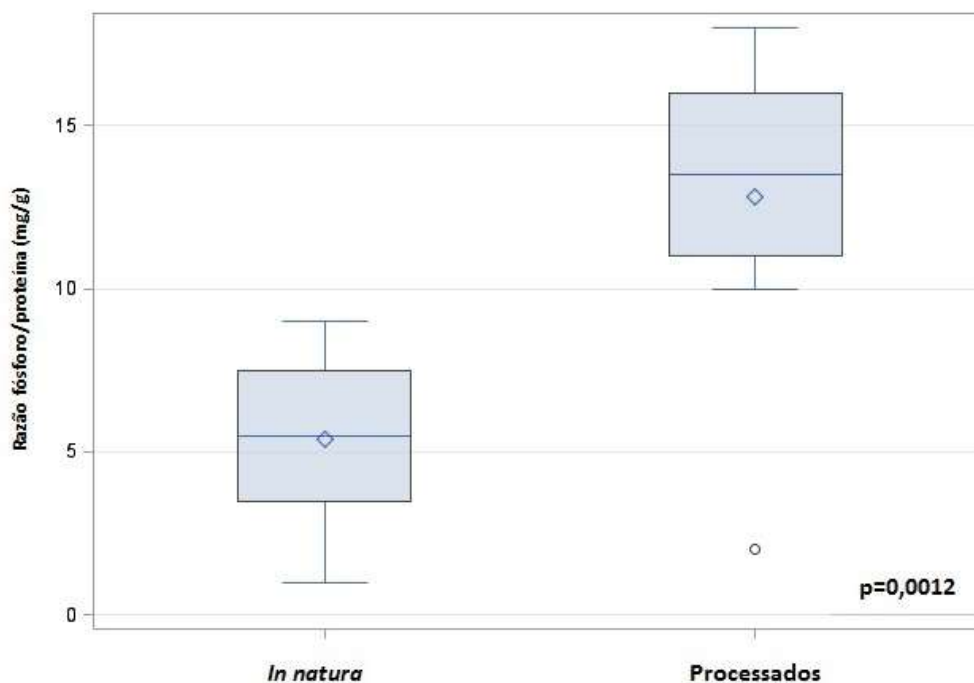


Figura 3 – Comparação das razões fósforo/proteína entre os grupos de produtos cárneos *in natura* e processados (teste de Wilcoxon).

As determinações de proteína e fósforo foram comparadas com as referências TACO e Philippi e apresentadas, respectivamente, nas tabelas 3 e 4.

Para a maioria dos alimentos, observamos diferenças entre as determinações dos nutrientes obtidas neste estudo e os dados provenientes das tabelas de composição de alimentos. Com poucas exceções, que estão relatadas a seguir:

Para as quantidades de proteína, nas comparações com a tabela TACO, não houve diferença estatística para bebida láctea sabor chocolate, pão de forma integral e doce de leite pastoso, e, com a tabela de Philippi, observamos que não houve diferença estatística para leite integral UHT, bebida láctea sabor chocolate, cerveja pilsen e doce de leite pastoso, como mostrado na tabela 3.

Tabela 3 - Comparações entre determinações de proteína dos alimentos industrializados e os valores das tabelas de referência.

Alimentos	<i>Proteína (g/100g)</i>					
	Determinações	TACO	p	Determinações	Philippi	p
<u>Produtos cárneos processados</u>						
Salsicha tipo "hot dog"	32,5 ± 3,9	--	--	32,5 ± 3,9	11,30	<0,0001
Mortadela	29,9 ± 4,0	12,00	0,0001	29,9 ± 4,0	12,20	0,0001
Presunto cozido	55,7 ± 0,8	14,40	<0,0001	55,7 ± 0,8	17,60	<0,0001
Apresentada	42,9 ± 8,1	13,50	0,0003	42,9 ± 8,1	11,90	0,0002
Salame	47,0 ± 2,2	25,80	<0,0001	47,0 ± 2,2	13,90	<0,0001
Linguiça tipo calabreza	35,7 ± 3,4	--	--	35,7 ± 3,4	--	--
Linguiça tipo toscana	41,3 ± 7,0	16,10	0,0003	41,3 ± 7,0	19,70	0,0006
Patê de presunto	30,5 ± 2,7	--	--	30,5 ± 2,7	9,00	0,0006
Bacon	44,0 ± 6,0	--	--	44,0 ± 6,0	--	--
Hambúrguer bovino	42,6 ± 3,0	13,20	<0,0001	42,6 ± 3,0	17,67	<0,0001
<u>Produtos cárneos empanados</u>						
Frango empanado tipo "nuggets"	22,7 ± 3,7	--	--	22,7 ± 3,7	16,80	0,0115
<u>Produtos lácteos</u>						
Requeijão tradicional	25,0 ± 2,9	9,60	<0,0001	25,0 ± 2,9	12,40	0,0001
Queijo branco	35,4 ± 2,7	17,40	<0,0001	35,4 ± 2,7	18,00	<0,0001
Queijo mussarela	46,2 ± 0,8	22,60	<0,0001	46,2 ± 0,8	19,40	<0,0001
Leite integral UHT (caixinha)	3,0 ± 0,2	--	--	3,0 ± 0,2	3,10	0,3247
Bebida láctea sabor chocolate	1,5 ± 0,1	2,10	0,23	1,5 ± 0,1	2,10	0,2299
Iogurte integral sabor morango	12,3 ± 5,9	2,70	0,0102	12,3 ± 5,9	2,70	0,0102
Leite fermentado	16,9 ± 0,7	1,90	<0,0001	16,9 ± 0,7	2,06	<0,0001
<u>Pescados enlatados</u>						
Sardinha em óleo	44,9 ± 2,1	15,90	<0,0001	44,9 ± 2,1	26,00	<0,0001
Atum ralado em óleo	46,6 ± 5,5	26,20	0,0003	46,6 ± 5,5	24,00	0,0002

<u>Bebidas</u>						
Leite de soja	2,5 ± 0,2	--	--	2,5 ± 0,2	2,76	--
Cerveja pilsen	0,2 ± 0,1	0,60	<0,0001	0,2 ± 0,1	0,30	0,0522
Cerveja escura	0,3 ± 0,1	--	--	0,3 ± 0,1	--	--
Refrigerante de guaraná	0,0 ± 0,0	0,00	--	0,0 ± 0,0	0,00	--
Refrigerante de cola	0,0 ± 0,0	0,00	--	0,0 ± 0,0	0,00	--
Pó para suco sabor laranja	0,0 ± 0,0	--	--	0,0 ± 0,0	--	--
<u>Pães</u>						
Pão de forma integral	14,4 ± 2,1	12,40	0,0585	14,4 ± 2,1	12,20	0,0439
<u>Doces</u>						
Achocolatado em pó	2,2 ± 0,9	4,20	0,0029	2,2 ± 0,9	5,00	0,0006
Paçoca	18,3 ± 1,9	16,00	0,0335	18,3 ± 1,9	7,40	<0,0001
Doce de leite pastoso	6,9 ± 2,4	5,50	0,1982	6,9 ± 2,4	6,40	0,6049

*Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO – UNICAMP (2011) e Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para decisão nutricional (Philippi, 2002).

A figura 4 ilustra as comparações entre os resultados obtidos e as tabelas de referência para as quantidades de proteína, dos 30 alimentos e bebidas, 21 possuíam informações disponíveis na tabela TACO e, destes, 17 alimentos foram encontrados valores maiores de proteína, sendo este em média de 2,8 vezes maior; e em relação à tabela de Philippi, nela constavam 27 dos alimentos estudados com as quantidades de proteína disponíveis, e em 23 destes encontramos valores 2,6 vezes maiores de proteína.

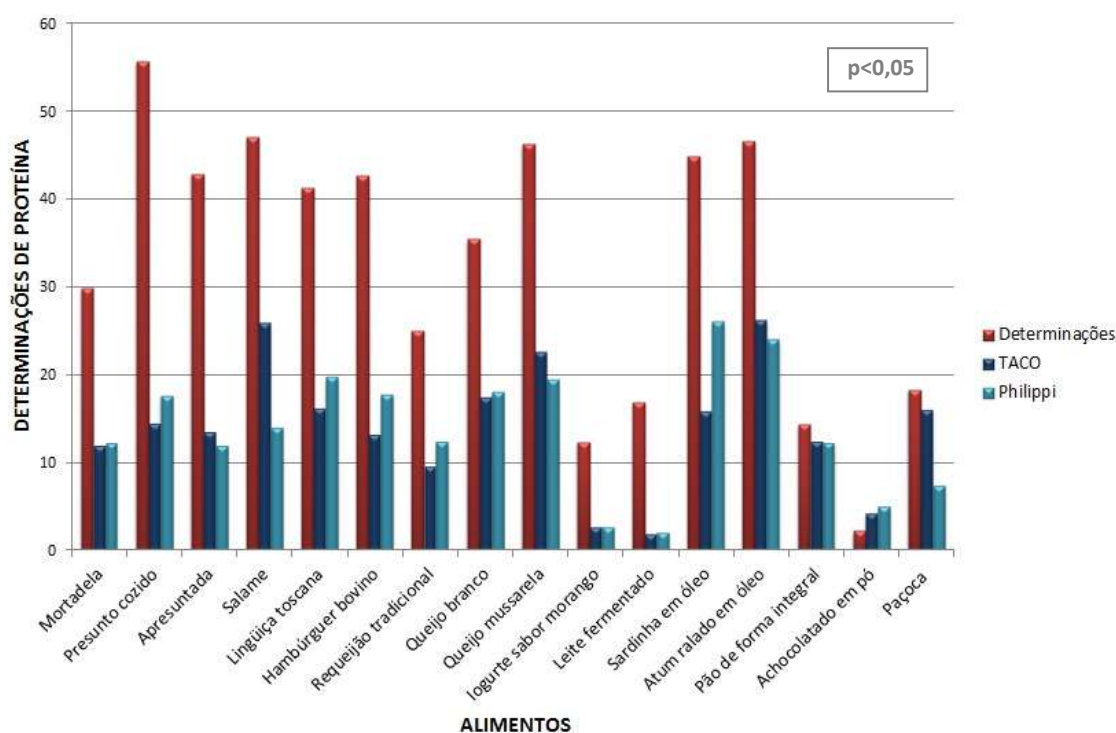


Figura 4 – Comparações entre as determinações de proteína nos alimentos e as referências.

A tabela 4 mostra as comparações das determinações de fósforo, com a referência TACO, observamos que não houve diferenças para iogurte integral sabor morango, cerveja pilsen, paçoca e doce de leite pastoso; e o mesmo com a referência de Philippi, para queijo branco e iogurte integral sabor morango.

Tabela 4 - Comparações entre as determinações de fósforo dos alimentos industrializados e os valores das tabelas de referência.

Alimentos	Fósforo (mg/100g)					
	Determinações	TACO	p	Determinações	Philippi	p
<u>Produtos cárneos processados</u>						
Salsicha tipo "hot dog"	587,8 ± 79,2	--	--	587,8 ± 79,2	167,00	<0,0001
Mortadela	543,9 ± 19,5	216,00	<0,0001	543,9 ± 19,5	88,00	<0,0001
Presunto cozido	901,4 ± 68,1	274,00	<0,0001	901,4 ± 68,1	247,00	<0,0001
Apresentada	809,8 ± 103,9	225,00	<0,0001	809,8 ± 103,9	97,00	<0,0001
Salame	532,2 ± 58,9	354,00	0,0007	532,2 ± 58,9	115,00	<0,0001
Lingüiça tipo calabreza	598,8 ± 105,8	--	--	598,8 ± 105,8	--	--
Lingüiça tipo toscana	460,6 ± 16,8	157,00	<0,0001	460,6 ± 16,8	184,00	<0,0001
Patê de presunto	334,8 ± 23,3	--	--	334,8 ± 23,3	--	--
Bacon	281,1 ± 90,0	--	--	281,1 ± 90,0	--	--
Hambúrguer bovino	502,7 ± 35,4	141,00	<0,0001	502,7 ± 35,4	144,77	<0,0001
<u>Produtos cárneos empanados</u>						
Frango empanado tipo "nuggets"	310,6 ± 26,3	--	--	310,6 ± 26,3	--	--
<u>Produtos lácteos</u>						
Requeijão tradicional	996,5 ± 499,6	448,00	0,0433	996,5 ± 499,6	250,00	0,0146
Queijo branco	611,7 ± 269,4	123,00	0,0067	611,7 ± 269,4	430,00	0,1594
Queijo mussarela	938,4 ± 10,9	470,00	<0,0001	938,4 ± 10,9	371,00	<0,0001
Leite integral UHT (caixinha)	93,0 ± 6,2	82,00	0,0072	93,0 ± 6,2	--	--
Bebida láctea sabor chocolate	55,0 ± 6,3	71,00	0,0016	55,0 ± 6,3	--	--
Iogurte integral sabor morango	56,2 ± 23,6	73,00	0,1414	56,2 ± 23,6	74,00	0,1237
Leite fermentado	48,6 ± 2,8	63,00	<0,0001	48,6 ± 2,8	--	--
<u>Pescados enlatados</u>						
Sardinha em óleo	928,6 ± 184,9	496,00	0,0023	928,6 ± 184,9	--	--
Atum ralado em óleo	464,0 ± 59,2	211,00	0,0001	464,0 ± 59,2	--	--
<u>Bebidas</u>						
Leite de soja	33,0 ± 2,9	--	--	33,0 ± 2,9	49,00	<0,0001
Cerveja pilsen	18,1 ± 4,0	19,00	0,6082	18,1 ± 4,0	12,00	0,0129
Cerveja escura	17,1 ± 2,2	--	--	17,1 ± 2,2	--	--
Refrigerante de guaraná	13,2 ± 0,7	0,00	<0,0001	13,2 ± 0,7	0,00	<0,0001
Refrigerante de cola	13,8 ± 1,2	17,00	0,0013	13,8 ± 1,2	1,00	<0,0001
Pó para suco sabor laranja	11,2 ± 1,6	--	--	11,2 ± 1,6	--	--

<u>Pães</u>						
Pão de forma integral	212,4 ± 28,7	182,00	0,0484	212,4 ± 28,7	--	--
<u>Doces</u>						
Achocolatado em pó	77,7 ± 29,2	200,00	0,0001	77,7 ± 29,2	--	--
Paçoca	189,2 ± 19,5	198,00	0,3161	189,2 ± 19,5	147,00	0,0032
Doce de leite pastoso	196,9 ± 62,4	141,00	0,0798	196,9 ± 62,4	--	--

*Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO – UNICAMP (2011) e Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para decisão nutricional (Philippi, 2002).

Na figura 5, observam-se oito dos alimentos estudados com quantidades de fósforo maiores aos dados provenientes das referências. Na tabela TACO, havia 22 alimentos e bebidas disponíveis para comparação, sendo 17 deles com quantidades superiores (em média 1,3 vezes maior) às determinações deste estudo. E na tabela de Philippi constavam 17 dos alimentos com informações disponíveis para comparação, sendo 14 deles com as quantidades de fósforo maiores encontradas neste estudo, sendo esse aumento de 4,4 vezes em média.

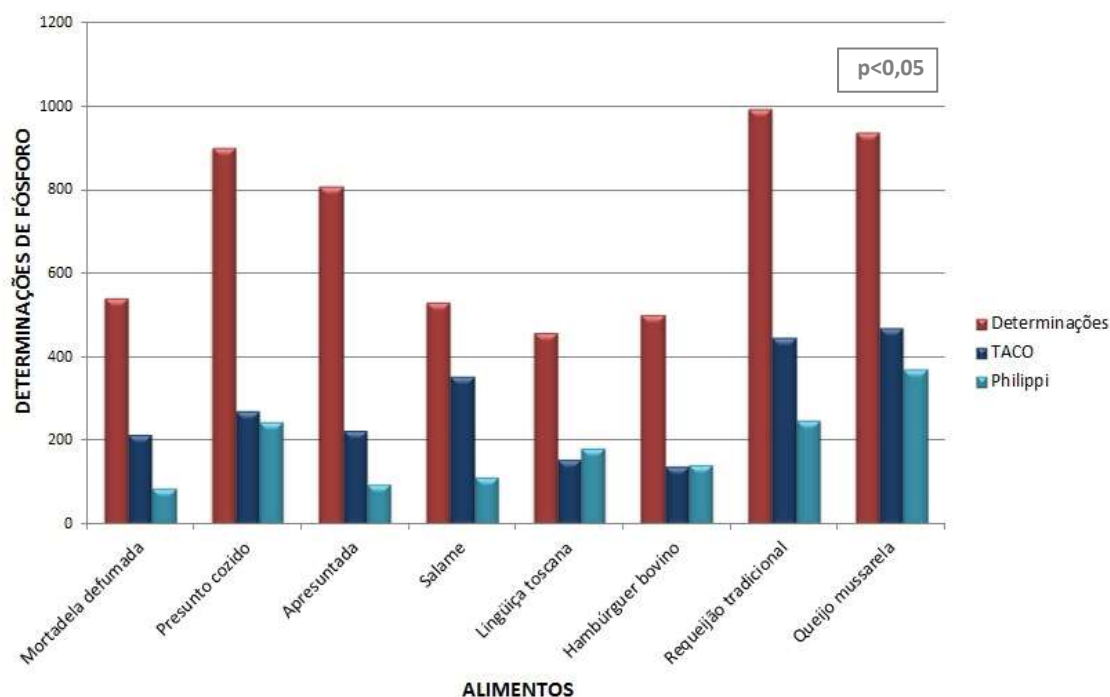


Figura 5 – Comparações entre as determinações de fósforo nos alimentos e as referências.

*Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO – UNICAMP (2011) e Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para decisão nutricional (Philippi, 2002)

A figura 6 mostra rotulagem nutricional de uma marca de salsicha, para exemplificar as informações encontradas pelos consumidores. A embalagem apresenta na lista dos ingredientes do produto, os aditivos alimentares, sendo que os ingredientes estão apresentados em ordem decrescente de quantidades utilizadas na fabricação do produto, e apresenta informações nutricionais somente quanto ao valor energético e quantidades de carboidratos, proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras *trans*, fibras alimentares e sódio.

Ressaltando a falta de informações quanto ao conteúdo de fósforo comumente encontrada em gêneros alimentícios e, isso se deve principalmente à ausência de legislação que obrigue a apresentação das mesmas.



Ingredientes:

Carne mecanicamente separada de ave, carne mecanicamente recuperada de frango, água, miúdo suíno, proteína vegetal de soja, carne suína, fécula de mandioca, sal, pele suína, estabilizante tripolifosfato de sódio, antioxidante eritorbato de sódio, conservador nitrito de sódio, especiarias naturais (alho, cebola, pimenta branca), aroma natural de fumaça, açúcar, corante natural carmim de cochonilha e corante natural de urucum. **Não contém glúten.**

Informação Nutricional

Porção de 50g (1 unidade)		
	Qtde por porção	% VD (*)
VALOR ENERGETICO	113 kcal = 470 kj	6%
CARBOIDRATOS	2,0g	1%
PROTEÍNAS	6,0g	8%
GORDURAS TOTAIS	9,0g	16%
GORDURAS SATURADAS	2,0g	9%
GORDURAS TRANS	0g	**
FIBRA ALIMENTAR	0g	0%
SÓDIO	480mg	20%

(*) % Valores diários de referência com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kj.

Figura 6 – Exemplo de rotulagem e informação nutricional de uma marca de salsicha.

4. DISCUSSÃO

Neste estudo encontramos que os aditivos com fósforo estavam mencionados na rotulagem de 53% dos produtos analisados, porcentagem baixa se considerar que foram analisadas três marcas de 30 produtos, totalizando 90 produtos; a presença de aditivos em cada alimento foi considerada se houvesse

na rotulagem de pelo menos uma das três marcas. Além disso, as fontes de referência disponíveis não refletem esse aumento do conteúdo de fósforo, e a variação entre produtos similares dificulta para pacientes e nutricionistas estimarem com segurança os conteúdos.

Foi possível observar que, no geral, as quantidades de proteína determinadas pelo presente estudo foram superiores às informações das referências. Quanto à tabela de Philippi, isso pode ser explicado pela metodologia na obtenção das informações nutricionais dos alimentos industrializados, através de leitura e interpretação das informações contidas em rótulos/embalagens, fichas técnicas e consultas a Serviços ao Consumidor; ou seja, os dados desta referência foram calculados e não determinados em laboratório. Quanto à referência TACO, a metodologia utilizada foi similar à realizada na pesquisa deste centro, e os dados, no geral, também foram inferiores em relação aos aqui encontrados. Sugerimos que possam existir particularidades técnicas não detalhadas nas referências, visto que métodos diferem na mensuração do conteúdo de nitrogênio total, considerando além do nitrogênio proteico, os nitritos e nitratos; os quais também são utilizados como aditivos alimentares em larga escala.

Assim, faz-se necessário detalhar melhor essas técnicas e a aplicação de novas tecnologias que diferenciem os tipos de fósforo presentes em alimentos, para assim, melhor elucidar os conteúdos de fósforo em alimentos, principalmente em industrializados.

Os resultados deste estudo evidenciam que os aditivos alimentares aumentam significativamente a carga de fósforo dos alimentos fontes de proteína. Além disso, o fósforo inorgânico é mais prejudicial, pois é totalmente absorvido pelo trato intestinal (14). Esta quantidade adicional de fósforo pode piorar a fosfatemia, e com isso, aumentar a necessidade do uso de quelantes, resultando em custos adicionais e também em efeitos adversos ao paciente.

Dentre os alimentos da categoria dos produtos cárneos processados, destacamos o presunto cozido com maior quantidade de fósforo ($901,4 \pm 68,1$ mg), porém a maior razão fósforo/proteína encontramos na apresuntada ($19,2 \pm 2,5$ mg/g); em ambos alimentos estão descritos aditivos na rotulagem nutricional, então, podemos levantar a hipótese de que esse fósforo adicional observado pela razão fósforo/proteína na apresuntada seja atribuído à maior quantidade de

aditivos. Na categoria dos produtos lácteos, observamos tanto maior quantidade de fósforo quanto maior razão fósforo/proteína no requeijão tradicional ($996,5 \pm 499,6$ mg; $38,7 \pm 16,0$ mg/g).

Quanto aos pescados enlatados, podemos observar que a sardinha possui cerca de duas vezes mais fósforo que o atum, e como possuem quantidades similares de proteína, a razão fósforo/proteína da sardinha também é maior ($20,6 \pm 3,5$ vs $10,0 \pm 0,9$ mg/g); além disso, em ambos não existem aditivos descritos na rotulagem.

Na categoria das bebidas, encontramos as maiores razões fósforo/proteína dentre todos os alimentos estudados, o que pode ser explicado pelas quantidades mínimas de proteína encontradas (entre 0,0 e 2,5 g/100 g de alimento). E, na categoria dos doces, as determinações de fósforo obtidas mostraram que o doce de leite pastoso possuiu os maiores valores ($196,9 \pm 62,4$ mg), enquanto que a razão fósforo/proteína do achocolatado em pó foi a maior ($35,7 \pm 3,0$ mg/g).

Nesta análise, observamos que os alimentos fontes de proteína que contêm aditivos (categoria dos produtos cárneos processados) forneceram cerca de duas vezes mais fósforo para cada grama de proteína em comparação aos alimentos *in natura*. Em estudo realizado por Benini *et al* (2011) (24), mostrou-se que, essa carga adicional de fósforo levou a um aumento da razão fósforo/proteína, seus resultados foram em média de 15,3 mg/g nos alimentos com aditivos de fósforo comparados a 9,2 mg/g para aqueles que não continham tais aditivos (24). Os valores encontrados pelos autores acima citados foram semelhantes aos deste estudo: a média das razões fósforo/proteína nos alimentos com aditivos foi de 14,07 e nos alimentos sem aditivos, de acordo com a tabela TACO, foi de 7,63; estatisticamente diferente. Destacando a importância do consumo de alimentos *in natura* para a saúde da população e, principalmente, para os indivíduos com DRC; devido ao fornecimento de proteínas de alto valor biológico.

Apesar do uso generalizado de alimentos processados, os aditivos com fósforo não são levados em consideração nas estimativas de conteúdo de fósforo. Regulamentações atuais não exigem que os fabricantes mostrem as quantidades nos rótulos e, a quantidade de fósforo vinda de aditivos não é claramente definida nas tabelas de composição de alimentos. Em estudo de Lou-Arnal *et al* (2013), os autores mostraram que as tabelas de composição de alimentos na Espanha

fornece pouca informação quanto ao fósforo em alguns produtos (16); o mesmo ocorreu em nosso estudo, pois nas tabelas de composição de alimentos utilizadas não foram encontradas estimativas de fósforo para 27% dos alimentos na tabela TACO e em 43% na tabela de Philippi.

A legislação relativa à rotulagem dos gêneros alimentícios da União Européia foi projetada para garantir aos consumidores o acesso às informações completas da composição dos produtos e para proteger a saúde da população.

É bem reconhecido que a hiperfosfatemia e a alta ingestão de fósforo podem ser prejudiciais à saúde de um grupo específico de consumidores, os pacientes com doença renal e aqueles em diálise; por conseguinte, a falta das informações nutricionais sobre o fósforo e a razão fósforo/proteína pode tornar o alimento perigoso para essa parcela da população. Isto também é importante para pacientes com doenças cardiovasculares (DCV) e até mesmo para a população geral, nas quais têm sido relatada relação entre níveis séricos de fósforo e DCV e mortalidade (25–27).

Essas substâncias são amplamente utilizadas pelas classes socialmente mais baixas da população, pois têm maiores chances de consumir alimentos processados que contenham aditivos com fósforo porque são produtos, em geral, com menor custo que os alimentos *in natura* (24). Ressaltando que, em 63% da população estudada a renda mensal era um salário mínimo.

O primeiro passo para enfrentar o desafio apresentado neste estudo é a divulgação das informações e o aumento de estratégias educativas. A adição do conteúdo de fósforo na rotulagem nutricional seria muito útil para os pacientes renais crônicos, especialmente aqueles em diálise (28), que devem estar atentos para os perigos e consequências do fósforo dos aditivos alimentares (24).

Como limitações do estudo, citamos que a população em análise pertence a um único centro de diálise, podendo não representar adequadamente o consumo alimentar de indivíduos com DRC. A grande variedade das marcas dos alimentos, o que reflete nas quantidades de aditivos utilizadas por cada fabricante, ressaltando que analisamos três marcas de cada alimento. A falta das diferenciações do fósforo presente em alimentos, pois foram dosadas, neste estudo, as quantidades de fósforo total, e reconhecemos a importância das diferentes frações como o fósforo inorgânico, para maior eficácia nas orientações nutricionais.

A atuação em educação nutricional focada nos aditivos alimentares pode trazer controle na hiperfosfatemia de pacientes renais crônicos terminais; além disso, são necessários estudos para aprimorar essa estratégia e para aumentar o entendimento sobre aditivos alimentares. Nutricionistas devem incentivar a preferência do consumo de alimentos *in natura* a alimentos processados.

5. CONCLUSÃO

Podemos sugerir que, alimentos cárneos processados como embutidos forneceram cerca de duas vezes mais fósforo para cada grama de proteína em comparação aos alimentos *in natura*. Portanto, o conhecimento do teor de fósforo nos alimentos, em particular o de alimentos processados pode contribuir para melhor controle da fosfatemia em pacientes com DRC.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Bone and mineral disorders in pre-dialysis CKD. *IntUrolNephrol*. 2008;40(2):427–40.
2. Ramirez JA, Emmett M, White MG, Fathi N, Santa Ana CA, Morawski SG, et al. The absorption of dietary phosphorus and calcium in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1986 Nov;30(5):753–9.
3. Uribarri J. Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake. *Semin Dial*. 2007 Aug;20(4):295–301.
4. Block G, Uribarri J, Coladonato JA, Fan SLS, Cunningham J, Nolan CR, et al. How should hyperphosphatemia be managed in dialysis patients? *Semin Dial*. 2002 Oct;15(5):315–28.
5. Nolan CR, Qunibi WY. Treatment of hyperphosphatemia in patients with chronic kidney disease on maintenance hemodialysis. *Kidney Int Suppl*. 2005 Jun;(95):S13–20.
6. Uribarri J, National Kidney Foundation. K/DOQI guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease patients: some therapeutic implications. *Semin Dial*. 2004 Oct;17(5):349–50.
7. Sherman RA, Mehta O. Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products: implications for patients who receive dialysis. *Clin J Am SocNephrol CJASN*. 2009 Aug;4(8):1370–3.
8. Sherman RA, Mehta O. Dietary phosphorus restriction in dialysis patients: potential impact of processed meat, poultry, and fish products as protein sources. *Am J Kidney Dis*. 2009 Jul;54(1):18–23.
9. Uribarri J, Calvo MS. Hidden sources of phosphorus in the typical American diet: does it matter in nephrology? *Semin Dial*. 2003 Jun;16(3):186–8.
10. Calvo MS, Park YK. Changing phosphorus content of the U.S. diet: potential for adverse effects on bone. *J Nutr*. 1996 Apr;126(4 Suppl):1168S – 80S.
11. Mathewson AM, Fouque D, Toft AJ. Dietary phosphate assessment in dialysis patients. *J Ren Nutr*. 2010 Nov;20(6):351–8.
12. Fouque D, Horne R, Cozzolino M, Kalantar-Zadeh K. Balancing nutrition and serum phosphorus in maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2014 Jul;64(1):143–50.
13. Uribarri J. Phosphorus additives in food and their effect in dialysis patients. *Clin J Am SocNephrol CJASN*. 2009 Aug;4(8):1290–2.
14. Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D, et al. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Feb 11;301(6):629–35.

15. Coates P, Blackman M, Cragg G, Levine M, Moss J, White J. Encyclopedia of Dietary Supplements, Second Edition [Internet]. Scribd. 2005 [cited 2014 Oct 17]. Available from: <https://www.scribd.com/doc/46295308/Encyclopedia-of-Dietary-Supplements-Second-Edition>
16. Lou-Arnal LM, Caverni-Muñoz A, Arnaudas-Casanova L, Vercet-Tormo A, Gimeno-Orna JA, Sanz-París A, et al. The impact of processing meat and fish products on phosphorus intake in chronic kidney disease patients. *Nefrol Publ.* 2013 Nov 13;33(6):797–807.
17. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1–201.
18. Savica V, Calò LA, Monardo P, Caldarera R, Cavaleri A, Santoro D, et al. High phosphate content beverages in dialysis patients: relevance for hyperphosphatemia and cardiovascular risk. *NutrMetabCardiovasc Dis NMCD.* 2008 Oct;18(8):e39–40.
19. The Scientific Association Dedicated to Analytical Excellence. Official Methods of Analysis of AOAC International. 19th ed. Dr. George W. Latimer, Jr.; 2012.
20. Malavolta E, Vitti GC, Oliveira SA. Avaliação do estado nutricional de plantas: princípios e aplicações. Piracicaba; 1997.
21. Jones D. Factors for converting percentages of nitrogen in foods and feeds into percentages of proteins [Internet]. 1941 [cited 2014 May 10]. Available from: http://www.foodcomp.dk/download/Jones_1941%20nitrogen-protein%20conversion%20cir183.pdf
22. UNICAMP N. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO. 4th ed. 2011.
23. Philippi ST. Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para Decisão Nutricional. 2nd ed. 2002.
24. Benini O, D'Alessandro C, Gianfaldoni D, Cupisti A. Extra-phosphate load from food additives in commonly eaten foods: a real and insidious danger for renal patients. *J Ren Nutr.* 2011 Jul;21(4):303–8.
25. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am SocNephrol JASN.* 2005 Feb;16(2):520–8.
26. Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Gao Z, Curhan G, Cholesterol And Recurrent Events Trial Investigators. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation.* 2005 Oct 25;112(17):2627–33.
27. Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB, Gaziano JM, et al. Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med.* 2007 May 14;167(9):879–85.
28. Sehgal AR, Sullivan C, Leon JB, Bialostosky K. Public health approach to addressing hyperphosphatemia among dialysis patients. *J Ren Nutr.* 2008 May;18(3):256–61.