



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

*Marcela Tatiana Watanabe*

IMPACTO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL  
COM RESTRIÇÃO DE ALIMENTOS ADITIVADOS  
SOBRE A FOSFATEMIA DE PACIENTES EM  
HEMODIÁLISE

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

Orientadora: Profa. Dra. Jacqueline C. T. Caramori

Botucatu  
2019

Marcela Tatiana Watanabe

IMPACTO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL  
COM RESTRIÇÃO DE ALIMENTOS ADITIVADOS SOBRE  
A FOSFATEMIA DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE

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

Orientadora: Profa. Dra. Jacqueline C. T. Caramori

Botucatu  
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Watanabe, Marcela Tatiana.

Impacto da orientação nutricional com restrição de alimentos aditivados sobre a fosfatemia de pacientes em hemodiálise / Marcela Tatiana Watanabe. - Botucatu, 2019

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Jacqueline C T Caramori

Capes: 40503003

1. Alimentos - Aditivos. 2. Nutrição - Educação. 3. Insuficiência renal crônica. 4. Hemodiálise.

Palavras-chave: Aditivos alimentares; Educação alimentar e nutricional; Insuficiência renal crônica; Unidades hospitalares de hemodiálise.

**“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos  
não é senão uma gota de água no mar.  
Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”**

Madre Teresa de Calcutá

## *Dedicatória*

**Aos meus pais,** Celso e Lidia, amor incondicional e exemplos de vida.

**Ao meu irmão,** Marcos, meu grande amigo.

## *Agradecimentos*

A **Deus**, por ser essencial na minha vida, autor do meu destino, meu guia, meu amparo. Obrigada por sempre me dar forças, ter fé e seguir em frente.

Aos meus pais, **Celso e Lidia**, obrigada por existirem, obrigada por serem os meus pais! Sem vocês muitos dos meus sonhos não existiriam, e um deles é essa tese de doutorado. A vocês, meu eterno agradecimento, por sempre me apoiarem, me ensinarem a perseguir meus ideais com coragem e dedicação e por acreditarem em minha capacidade. Isso me fortalece sempre. Vocês são meus exemplos de vida, meu orgulho! Ao meu pai, obrigada pelas lições de caráter, honestidade, dedicação, amor e por sua alegria de criança! À minha mãe, por seu amor, apoio, compreensão, doçura, respeito, e tantas outras coisas mais que me ensinou e ensina! Tudo o que sou hoje é fruto dos ensinamentos e valores transmitidos por vocês!

Ao meu irmão, **Marcos**, meu agradecimento especial pela amizade, apoio, força, paciência e simplesmente por ser meu irmão, um presente de Deus na minha vida! Você me enche de orgulho!

À minha cunhada, **Cynthia**, pela amizade e carinho. Obrigada por fazer parte da nossa família e por cuidar tão bem do meu irmão!

A todos os **meus familiares**, avôs, tios, tias, primos, primas, madrinhas e padrinhos, pessoas especiais que sempre me incentivaram e acreditaram em mim. Agradeço especialmente àqueles que já se foram. Meu **Di Ricardo**, pelos ensinamentos que jamais esquecerei, pelo orgulho e por acreditar tanto na minha capacidade que nem eu mesma conhecia. Meu **Di Otávio**, por tanto carinho transmitido pelo seu olhar, pelo seu sorriso e silêncio que tanto dizia ao meu coração. Minha **Bá Maria Koike**, por seu amor de vó independente de qualquer laço sanguíneo, você foi muito importante nas nossas vidas! E também agradeço especialmente ao meu **tio Milton Tomomitsu**, pessoa mais que especial que tenho a honra de ser sobrinha, um anjo em nossa família, com você tio aprendi muitas qualidades: dedicação, carinho, amor, caráter, honestidade... Quanta saudade! Como vocês fazem falta!

À **Profa. Dra. Jacqueline C. T. Caramori**, minha orientadora, por ser tão parceira e me apoiar nos meus sonhos de alçar grandes voos! A minha admiração por você vai muito além da professora que é, te admiro porque é uma grande mulher, uma mãe carinhosa e dedicada, uma amiga que quero levar para minha vida. Sinto-me lisonjeada por tê-la como minha orientadora, foi um grande presente! Obrigada por acreditar e confiar em mim, e me ensinar muito mais que a pesquisa científica!

Ao **Prof. Dr. Pasqual Barretti**, por ter plantado em mim a sementinha da pós-graduação e por ter me apresentado à Profa Jacqueline. Foi uma parceria que deu certo! Sou muito grata ao senhor por isso, sem a sua contribuição provavelmente eu não teria entrado e me encantado com o universo científico. Obrigada por tantos ensinamentos, pela sua amizade e por acreditar em mim!

Ao **Prof. Dr. Luis Gustavo Modelli de Andrade**, pelos ensinamentos, disponibilidade e dedicação à nossa metanálise. A você minha gratidão, admiração e respeito.

Aos **Professores Dr. Luis Cuadrado Martin e Dra. Thabata Koester Weber**, por aceitarem compor minha banca de qualificação, pelas ótimas contribuições e sugestões que só enriqueceram o nosso trabalho. Vocês são exemplos para mim!

Às graduandas (agora nutricionistas) **Rafaela, Letícia e Laura**, minhas queridas alunas de iniciação científica, obrigada pela imensa ajuda na coleta de dados, pelo comprometimento e dedicação a este projeto e pelo carinho e atenção aos pacientes. Foi muito bom conviver e trabalhar com vocês!

Às minhas amigas, **Laís, Vanessa, Priscila, Danila, Kelly e Débora**, pelo carinho e pela amizade. O tempo e a distância serão apenas detalhes. Vocês estarão sempre em meu coração e nos meus pensamentos. Obrigada por torcerem por mim!

Às amigas que a Nefro me presenteou **Mariana Cassani, Bárbara, Cassiana, Viviana, Thaysse, Mariana Borges, Juliana e Karina**, pela parceria, aprendizado, conversas e risadas. Sinto saudades da nossa convivência, são lembranças muito especiais que guardarei para sempre.

Ao **Prof. Dr. José Eduardo Corrente**, pelos ensinamentos, disponibilidade e atenção na realização da análise estatística.

Aos **funcionários do Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP) e à Rita de Cássia Athanázio**, pela presteza, atenção e cuidado com o nosso projeto bem como nosso auxílio-pesquisa. Agradeço especialmente à Cássia, pelos conselhos, amizade, carinho e por sempre torcer por mim!

À **Maria Regina Moretto**, do Laboratório de Métodos Imunoenzimáticos da Unidade de Pesquisa Experimental (Unipex), pela imensa colaboração, cuidado e presteza no desenvolvimento das análises.

Aos **funcionários da Seção de Pós-Graduação e do Departamento de Clínica Médica**, pelo auxílio e presteza.

A **todos os funcionários, em especial às nutricionistas, da Unidade de Diálise**, pelo carinho e apoio.

Aos **funcionários do Núcleo de Educação a Distância e Tecnologias da Informação em Saúde (NEAD.TIS)**, pelo dedicação e cuidado na produção do vídeo.

A **CAPES e FAPESP**, pelo apoio financeiro, sem os quais este projeto dificilmente poderia ser realizado.

Aos **pacientes da hemodiálise**, sem os quais tornaria difícil a execução deste estudo.

Finalmente, gostaria de agradecer à **Faculdade de Medicina de Botucatu** por abrirem as portas para que eu pudesse realizar o sonho da TESE DE DOUTORADO. Proporcionaram-me mais que a busca de conhecimento técnico e científico, mas uma LIÇÃO DE VIDA.

E a todos aqueles que por um lapso não mencionei, mas que colaboraram para esta pesquisa e torceram por mim. Abraços fraternos!

Ninguém vence sozinho... OBRIGADA A TODOS!

**IMPACTO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL COM RESTRIÇÃO DE  
ALIMENTOS ADITIVADOS SOBRE A FOSFATEMIA DE PACIENTES EM  
HEMODIÁLISE**

**Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica.**

**Orientadora: Profa. Associada Jacqueline Costa Teixeira Caramori**

**Comissão Examinadora:**

**Prof. Titular Pasqual Barretti**

**Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- UNESP**

**Profa. Dra Thabata Koester Weber**

**Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP**

**Prof. Dr. Rodrigo Bueno de Oliveira**

**Faculdades Ciências Médicas – UNICAMP**

**Profa. Dra Miriam Ghedini Garcia Lopes**

**Centro Universitário de Adamantina - UNIFAI**

**Botucatu, 1 de março de 2019.**

# Sumário

<b>PARTE I .....</b>	<b>7</b>
<b>Impacto da orientação nutricional com restrição de alimentos aditivados sobre a fosfatemia de pacientes em hemodiálise .....</b>	<b>7</b>
Resumo .....	8
<i>Abstract</i> .....	9
Lista de abreviaturas .....	10
1. Introdução .....	11
2. Objetivo .....	12
3. Métodos .....	13
3.1. Desenho do estudo .....	13
3.2. População do estudo .....	13
3.3. Intervenção .....	14
3.4. Coleta de dados .....	14
3.5. Avaliação dietética .....	15
3.6. Desfechos .....	16
3.7. Randomização.....	17
3.8. Métodos estatísticos.....	17
4. Resultados .....	18
5. Discussão .....	24
6. Conclusão .....	28
7. Fomento .....	28
8. Referências .....	28
<b>PARTE II .....</b>	<b>31</b>
ANEXO 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	32
ANEXO 2 - Parecer Consubstanciado do CEP – FMB UNESP .....	35
ANEXO 3 - Padronizações do grupo CONSORT .....	39
ANEXO 4 - Questionário de Frequência Alimentar para Fosfato .....	42
<b>Instrução Normativa e Regulamento do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica .....</b>	<b>45</b>
Resolução Unesp-18, de 10/02/2012 alterada pela Resolução Unesp-90, de 21/12/2015 .....	46

## PARTE I

# *IMPACTO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL COM RESTRIÇÃO DE ALIMENTOS ADITIVADOS SOBRE A FOSFATEMIA DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE*

Watanabe, MT; Caramori, JCT. **IMPACTO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL COM RESTRIÇÃO DE ALIMENTOS ADITIVADOS SOBRE A FOSFATEMIA DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE. 2019. P 10-32. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2019.**

**RESUMO:** A hiperfosfatemia está associada com maior risco de doenças cardiovasculares, eventos ateroscleróticos, hiperparatireoidismo secundário e doença óssea, e pode ser tratada pela combinação de aconselhamento dietético, uso de quelantes e diálise. Aditivos que contêm fosfato estão cada vez mais sendo adicionados nos alimentos processados, e uma importante abordagem para limitar a ingestão de fosfato seria o reconhecimento destes aditivos e a restrição dietética do fosfato inorgânico. Ensaio clínico mostraram que educação nutricional, utilizando materiais educativos impressos e tecnologia, auxilia no manejo da hiperfosfatemia de pacientes renais crônicos, especialmente aqueles em diálise. **OBJETIVO:** Verificar o impacto da educação nutricional, focada em aditivos alimentares, na hiperfosfatemia de pacientes com doença renal crônica (DRC) em tratamento hemodialítico. **MÉTODOS:** Ensaio clínico randomizado controlado de intervenção, com pacientes em hemodiálise, no qual se realizou orientação nutricional direcionada a restrição de alimentos processados contendo aditivos para controle da fosfatemia, durante seis meses, na Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Os pacientes foram randomizados em Grupo Intervenção (GI) e Controle (GC). Nos início e final do seguimento foram realizadas coletas de dados completas e aplicados inquéritos alimentares: Registros Alimentares de três dias (RA3) e Questionários de Frequência Alimentar para Fosfato (QFA). No GI, os pacientes receberam, além das orientações nutricionais convencionais, educação nutricional focada no consumo de alimentos processados contendo aditivos com exibição de vídeo; e no GC, orientações nutricionais convencionais. Como desfecho primário, considerou-se a diminuição da fosfatemia após educação nutricional focada em aditivos alimentares. Em todos os testes foi utilizado o nível de significância de 5% **RESULTADOS:** 100 pacientes foram incluídos e randomizados, sendo 50 pacientes em cada grupo e ao final do seguimento, no GI havia 48 e no GC 46 pacientes. Observou-se tendência ao controle significativa apenas nos pacientes que receberam a orientação nutricional focada em aditivos alimentares ( $p=0,0488$ ). Ingestões calórica ( $p=0,0170$ ), proteica ( $p=0,0219$ ) e de fosfato ( $p=0,0042$ ) segundo o RA3 aumentaram significativamente no seguimento somente no GI. Já razões fosfato/proteína considerando QFA mostraram diminuição significativa em ambos os grupos ( $p<0,0001$ ), mostrado também pela diminuição do fosfato oriundo de aditivos do QFA. **CONCLUSÃO:** A intervenção nutricional focada em aditivos mostrou-se eficaz no manejo da hiperfosfatemia, ao melhorar a qualidade da dieta pelo aumento na ingestão proteica e simultaneamente diminuir a fosfatemia de pacientes em tratamento hemodialítico. Reforçando então a necessidade da atuação em educação nutricional focada em aditivos para melhores desfechos clínicos de pacientes renais crônicos em tratamento dialítico.

**Palavras chave:** *aditivos alimentares, educação nutricional, doença renal crônica, diálise*

## **Impact of nutritional guidance focused on food additives on phosphataemia in hemodialysis patients**

**ABSTRACT:** Hyperphosphatemia is associated with greater risk of cardiovascular diseases, atherosclerotic events, secondary hyperparathyroidism and bone disease), and can be treated by a combination of dietary counseling, chelation and dialysis. Phosphate-containing additives are increasingly being added in processed foods, and an important approach to limiting phosphate intake would be to focus on the dietary restriction of the inorganic phosphate of these additives. Clinical trials have shown that nutritional education, utilizing printed educational materials, aids in the management of hyperphosphatemia of renal disease patients, especially those on dialysis. **OBJECTIVES:** To verify the impact of nutritional education focused on food additives on parameters of mineral and bone disorders and dietary intake in hemodialytic patients, during six months. **METHODS:** A controlled randomized clinical trial of intervention, with patients in chronic hemodialytic treatment, in which nutritional guidance, focused on restricting processed foods containing additives, was performed in order to control phosphatemia, for six months, in the Dialysis Unit at the Hospital of Clinics of the Botucatu School of Medicine – UNESP. Patients were randomized into Intervention and Control Group. At the beginning and end of follow-up, complete data collections were performed. In Intervention Group (IG), patients received, nutritional education focused on the consumption of processed foods containing additives with exhibition of a video in addition to the conventional nutritional guidance; and in control group (CG), conventional nutritional guidance. The primary outcome was considered a diminution of phosphatemia after nutritional education focused on food additives. A significance level of 5% was used in all tests. **RESULTS:** 100 patients were included and randomized, 50 patients in each group and at the end of follow-up, in IG there were 48 and in CG 46 patients. A tendency of significant control only in patients that received the nutritional guidance focused on food additives ( $p=0.0488$ ). Caloric ( $p=0.0170$ ), protein ( $p=0.0219$ ) and phosphate ( $p=0.0042$ ) intakes according to three-day food records increased significantly at follow-up only in IG. However, the phosphate/protein ratios considered Food Frequency Questionnaires for Phosphate (FFQ) showed a significant decrease in both groups ( $p<0.0001$ ), which is also shown by the diminution of phosphate originating from additives as reported in the FFQ. **CONCLUSIONS:** A nutritional intervention focused on additives has been shown to be effective in the management of hyperphosphatemia by improving diet quality with increased protein intake and at the same time decreasing phosphatemia of hemodialytic patients. It reinforces the need for performance in nutritional education focused on additives to better clinical outcomes of end stage renal disease patients.

**Key words:** food additives, nutritional education, chronic kidney disease, hemodialysis.

## **LISTA DE ABREVIATURAS:**

DRC = doença renal crônica

FGF23 = fator de crescimento fibroblástico 23

GC = Grupo Controle

GI = Grupo Intervenção

HD = hemodiálise

IMC = Índice de Massa Corporal

Kt/V = dose de diálise

PNA = equivalente proteico do aparecimento do nitrogênio

QFA = Questionário de Frequência Alimentar para Fosfato

RA3 = Registro Alimentar de três dias

## 1. INTRODUÇÃO

A hiperfosfatemia está associada com maior risco de doenças cardiovasculares, eventos ateroscleróticos, hiperparatireoidismo secundário e doença óssea (1,2), podendo ser tratada pela combinação de aconselhamento dietético, uso de quelantes, e remoção dialítica (3,4). Mesmo com doses elevadas de quelantes de fosfato, quantidades significativas podem ficar disponíveis para absorção (2), e por isso, o aconselhamento dietético tem sido considerado estratégia-chave no manejo da hiperfosfatemia de pacientes renais crônicos (5).

Os aditivos que contém fosfato estão cada vez mais sendo adicionados nas diversas etapas da produção de alimentos (6,7). Nesses aditivos, o fosfato apresenta-se na forma inorgânica e é quase 100% absorvível pelo trato gastrointestinal (6), resultando maior efeito dos aditivos sobre a fosfatemia (8).

É importante ressaltar que os rótulos nutricionais não apresentam as quantidades de fosfato dos alimentos (1,9). E estudos mostram que a quantidade de fosfato total são superiores nos alimentos processados (10–13), mostrando, que essa carga extra pode ser exclusivamente oriunda de aditivos alimentares.

Neste contexto, a educação nutricional é uma importante ferramenta para o tratamento clínico de pacientes renais crônicos, especialmente aqueles em diálise, ao proporcionar um processo contínuo, interativo e lúdico. Promover esclarecimentos básicos sobre nutrição permite aos pacientes escolhas mais saudáveis e conscientes (14), resultando em desfechos clínicos positivos e conseqüentemente, melhor qualidade de vida.

Ensaios clínicos mostraram que a educação nutricional, utilizando materiais educativos impressos, auxilia no manejo da hiperfosfatemia (15–17). Com a tecnologia, é possível incorporar estratégias aos métodos educativos a fim de aumentar o entendimento e a adesão. Por exemplo, a exibição de vídeos didáticos, ilustrados e explicativos complementares à orientação nutricional. A educação nutricional tem importância indiscutível na atenção a doença renal crônica (DRC) mediante a comprovação da necessidade de informar a população acerca da qualidade da sua alimentação, e não consiste unicamente em manter a alimentação saudável, mas possui o intuito de promover compreensão e mudança de comportamento. Essas ações incluem capacitação dos profissionais de saúde em ensinar, tanto indivíduos como médicos, nutricionistas, enfermeiros, dentre outros que propagam conhecimentos e contribuem para melhores desfechos em pacientes renais crônicos nos estádios avançados (18).

Diante disso, trabalhar conceitos sobre a hiperfosfatemia, composição de alimentos, presença de aditivos e sustentar uma orientação nutricional focada na restrição de alimentos processados é estratégia para controle do fósforo sérico em pacientes com DRC e melhor qualidade da dieta.

## **2. OBJETIVO:**

Avaliar o impacto da educação nutricional, focada em aditivos alimentares, na hiperfosfatemia de pacientes com DRC em tratamento hemodialítico.

### **3. MÉTODOS:**

#### **3.1. Desenho do estudo**

Ensaio clínico randomizado controlado de intervenção, com pacientes em tratamento hemodialítico crônico, no qual se realizou orientação nutricional direcionada a restrição de alimentos processados contendo aditivos para controle da fosfatemia, durante seis meses.

Todos os pacientes foram esclarecidos sobre a pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 1). O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (parecer nº 1375131) (ANEXO 2), está cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (identificação: RBR-9FPJH9; número do UTN: U1111-1184-7859) e segue as padronizações do grupo CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) (19) (ANEXO 3).

#### **3.2. População do estudo**

O estudo foi realizado na Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP no período de janeiro de 2016 a fevereiro de 2017, foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, portadores de DRC, tratados regularmente por hemodiálise (HD), há pelo menos 90 dias, com fósforo sérico maior ou igual a 5,5 mg/dL. Considerou-se para não-inclusão aqueles que apresentassem limitações na compreensão (auditivas, cognitivas, psiquiátricas e outras), impossibilidade de alimentação

pela via oral, intercorrências clínicas/cirúrgicas, que alterassem o apetite por mais de uma semana.

### **3.3. Intervenção**

Os pacientes foram randomizados em dois grupos: Controle e Intervenção, que consistiam em:

- Grupo Controle (GC), pacientes recebiam as orientações nutricionais individualizadas convencionais durante as sessões de HD, pela nutricionista pesquisadora, com duração de aproximadamente 10 a 15 minutos.
- Grupo Intervenção (GI), pacientes recebiam além das orientações nutricionais convencionais, educação nutricional focada no consumo de alimentos processados, contendo aditivos. Atenção individualizada ocorreu durante as sessões de HD, com exibição de vídeo<sup>1</sup> em *notebook*, abordando a doença renal, controle da fosfatemia, alimentos proteicos e sua importância, alimentos industrializados, aditivos alimentares, como identificá-los, exemplo de rótulo e como manter as concentrações séricas de fosfato normais. Após a exibição do vídeo, esclarecimentos e orientações foram realizados, incluindo questionamentos sobre apetite, hábito intestinal, ingestão hídrica, uso de quelantes, entre outros. Esta abordagem teve duração de aproximadamente 30 a 40 minutos.

### **3.4. Coleta de dados**

Foram coletados dados basais: demográficos (idade, sexo, raça), clínicos (doença renal de base, presença de diabetes mellitus,

---

<sup>1</sup> Apresentação sobre conteúdo de fosfato dos alimentos. Marcela Tatiana Watanabe - <https://www.youtube.com/watch?v=aJTgLivh56Y> (Núcleo de Educação a Distância e Tecnologias da Informação em Saúde – NEAD.TIS – Faculdade de Medicina de Botucatu UNESP)

paratireoidectomia prévia, uso de quelantes de fosfato e de análogos da vitamina D), dialíticos (dialisador, tempo de diálise), nutricionais (pesos pré e pós-diálise, estatura e cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC)).

Amostras de sangue foram coletadas do acesso vascular do paciente previamente à segunda sessão de HD da semana e analisadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, utilizando-se métodos de rotina e valores de referência padronizados.

A avaliação laboratorial foi realizada mensalmente para fosfato, cálcio, potássio, bicarbonato, proteína C reativa, hemoglobina, creatinina, ureia pré e pós-diálise; bem como a estimativa da ingestão proteica diária pelo cálculo do equivalente proteico do aparecimento do nitrogênio (PNA) e o índice Kt/V, correspondente à dose de diálise, de acordo com a fórmula de Daugirdas et al (1993) (20), a partir da fração de redução da ureia entre o início e o final da sessão de HD. E, semestralmente paratormônio (PTH), 25 hidroxí-vitamina D e fosfatase alcalina.

Para análise do fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF23), parte do sangue coletado foi centrifugada, aliqüotada e armazenada a -80°C no início e final do seguimento, para posterior dosagem em momento único por método de ELISA (R&D Systems, Inc. USA & Canada).

### **3.5. Avaliação dietética**

Para estimar a ingestão de fosfato, foram aplicados inquéritos alimentares no início e final do seguimento: Registros Alimentares de três dias (RA3) e Questionários de Frequência Alimentar para Fosfato (QFA) (ANEXO 4).

Para o preenchimento dos RA3, pacientes/acompanhantes foram orientados a anotar o consumo alimentar em dois dias, um com diálise e um sem diálise, entre segunda e sexta-feira, e um dia no final de semana. Nesses dias recomendou-se não alterar sua ingestão alimentar habitual e anotar tudo o que comesse ou bebesse em medidas caseiras. Estimativas de ingestão alimentar de fosfato foram calculadas no “Programa de Apoio à Nutrição *Nutwin* – UNIFESP/EPM” (21), considerando as determinações bromatológicas obtidas em estudo prévio (11).

Em relação aos QFA, obtiveram-se frequências (diária, semanal, quinzenal ou mensal) do consumo de alimentos e bebidas listados bem como a quantidade em medidas caseiras das porções. A partir das frequências e conteúdos de fosfato em cada alimento, foram calculadas as estimativas diárias para cada indivíduo. No consumo de fosfato vindo de aditivos consideraram-se todos os alimentos com pelo menos um aditivo com fosfato no rótulo. O cálculo foi feito utilizando o programa *SAS for Windows*, v.9.3. Os QFA foram calculados considerando as determinações bromatológicas dos alimentos processados obtidas em estudo prévio (11) e os valores da tabela TACO (22) dos alimentos *in natura*.

Com dados de ambos os inquéritos alimentares, foram calculadas as razões fosfato/proteína (mg/g).

### **3.6. Desfechos**

Como desfecho primário, considerou-se a diminuição da fosfatemia após educação nutricional focada em aditivos alimentares. Definimos como medida basal o fosfato sérico no mês da inclusão do indivíduo e como medida final o

exame realizado após seis meses de seguimento. E como desfechos secundários, consideraram-se estimativas de ingestão de fosfato e de proteínas.

### **3.7. Randomização**

A lista de randomização por aleatorização inteiramente casualizada foi obtida pelo programa *SAS for Windows, v.9.4.*, onde os pacientes elegíveis foram designados em dois grupos: intervenção e controle. A cada mês, o grupo de pacientes incluídos era adicionado à lista na ordem dos turnos que realizavam hemodiálise.

### **3.8. Métodos estatísticos**

O tamanho amostral mínimo foi de 88 pacientes, divididos em dois grupos de 44, considerando a prevalência de hiperfosfatemia na população brasileira em diálise de 36%, segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia (23), com uma confiabilidade de 95%, margem de erro de 10%.

Os dados obtidos foram descritos em média e desvio padrão para as variáveis quantitativas e frequências e percentuais para as variáveis qualitativas, estratificadas por grupo e momento inicial e final.

A mudança no percentual de pacientes com fosfatemia  $<5,5\text{mg/dl}$  ao longo do seguimento foi verificada pelo teste *qui-quadrado de tendência*, para verificar a compatibilidade das medições laboratoriais em relação ao valor de referência para todos os pontos de medição.

Para comparação de grupos e momento inicial e final utilizou-se modelo de medidas repetidas avaliando a interação grupo versus momento através de

ANOVA seguido de teste de comparação múltipla de Tukey ajustado, caso as variáveis apresentassem distribuição normal. Em caso de não normalidade, utilizou-se ajustes com distribuição gama, seguido de teste de comparação múltipla de Wald. Foram incluídas nas análises as possíveis variáveis de confundimento.

Em todos os testes foi utilizado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente. Todas as análises foram feitas no programa *SAS for Windows, v. 9.4*.

#### **4. RESULTADOS:**

Dos 201 pacientes prevalentes em HD, 151 pacientes estavam aptos à inclusão e 100 foram randomizados entre janeiro e setembro de 2016 (Figura 1). No grupo intervenção, 50 pacientes foram randomizados e receberam a educação nutricional focada em aditivos alimentares, sendo que 48 deles finalizaram o seguimento e foram incluídos na análise. Já no grupo controle, foram randomizados 50 pacientes, e 46 finalizaram o seguimento.

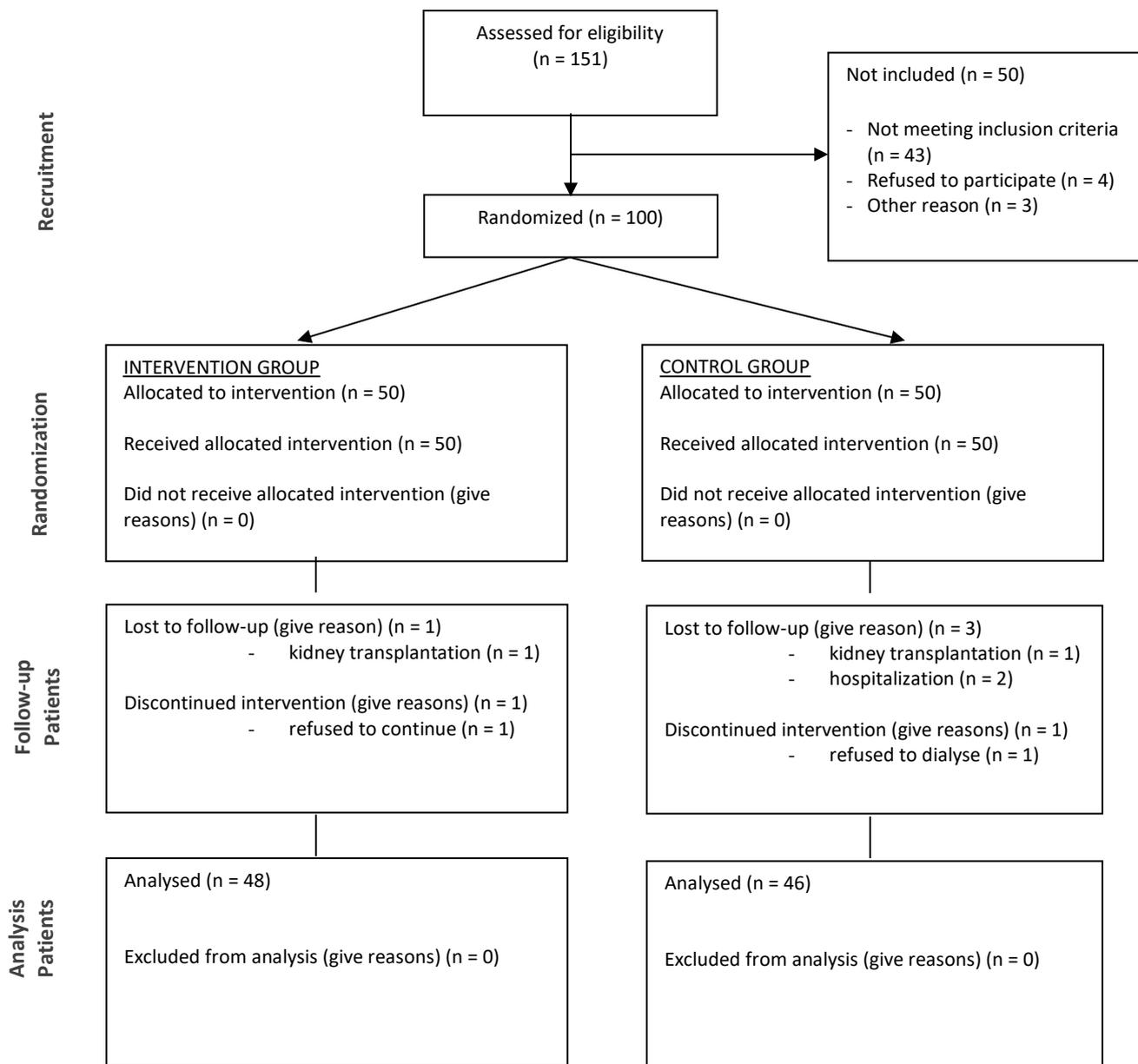


Figura 1 – Fluxograma da seleção para o ensaio clínico (19).

A população estudada com idade de  $57,07 \pm 13,14$  anos, 53% do sexo masculino, 62% brancos, 52% com escolaridade no nível fundamental, 50% possuíam renda mensal de 2 a 5 salários mínimos, 44% diabéticos sendo que 29% apresentam nefropatia diabética como doença de base da DRC e 4% possuíam paratireoidectomia prévia. 98% dos pacientes faziam uso de cloridrato de sevelamer como quelante de fosfato, com dose diária de  $6,38 \pm 2,65$  comprimidos/dia. Quanto aos análogos de vitamina D, 52% dos pacientes faziam uso e a quantidade utilizada foi de  $12,89 \pm 48,64$  mcg/semana. A dose de diálise pelo Kt/V foi  $1,42 \pm 0,34$ , 81% realizavam HD com dialisadores de alta fluxo (dialisadores com membranas helixone e polietersulfona) e em 62% o acesso vascular era cateter venoso central, e o tempo em diálise foi de  $41,77 \pm 48,37$  meses.

A tabela 1 mostra as características basais demográficas, dialíticas, laboratoriais e as estimativas dos nutrientes a partir dos RA3 e de fosfato pelo QFA dos pacientes na amostra geral e divididos em grupos.

Tabela 1 – Características basais demográficas, clínicas, dialíticas, laboratoriais e dietéticas dos pacientes na amostra geral e divididos em grupos.

Parâmetros	Geral (n=100)	Grupo Intervenção (n=50)	Grupo Controle (n=50)	p-valor
Idade (anos)	57,07±13,14	57,02±13,85	57,12±12,53	0,9699
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	25,92±5,53	24,45±4,88	27,85±5,10	0,0005
Kt/V	1,42±0,34	1,44±0,25	1,42±0,40	0,7904
PNA (g/dia)	0,93±0,22	0,93±0,19	0,95±0,24	0,6144
Fosfato sérico (mg/dL)	6,45±1,13	6,53±1,20	6,50±0,83	0,8753
Cálcio sérico (mg/dL)	8,90±1,18	9,12±0,93	8,87±0,78	0,1445
Paratormônio sérico (pg/mL) <sup>§</sup>	466,33±483,26	432,67±362,23	499,51±592,13	0,4777
25-hidroxivitamina D sérica (ng/mL)	28,54±10,06	31,06±10,07	26,54±9,46	0,0273
FGF23 sérico (pg/mL) <sup>§</sup>	15270,00±17875,00	17091,22±18406,84	13428,62±17706,53	0,3314
Fosfatase alcalina sérica (U/L) <sup>§</sup>	170,76±226,95	116,32±49,53	219,39±307,14	0,0004
Ingestão calórica RA3 (kcal/kg de peso atual/dia)	17,13±8,68	17,86±9,13	16,37±8,22	0,4010
Ingestão proteica RA3 (g/kg de peso atual/dia)	0,77±0,39	0,79±0,40	0,76±0,40	0,6932
Fosfato RA3 (mg/dia)	738,69±305,55	721,46±259,47	763,11±347,87	0,5212
Razão fosfato/proteína RA3 <sup>#</sup> (mg/g)	12,93±2,16	12,87±2,34	12,98±1,99	0,8097
Fosfato QFA (mg/dia)	1020,00±581,42	1069,49±621,05	983,00±553,72	0,4700
Razão fosfato/proteína QFA <sup>##</sup> (mg/g)	20,52±13,59	21,18±13,95	19,87±13,36	0,6491
Fosfato QFA aditivos <sup>###</sup> (mg/dia)	69,68±99,77	72,10±118,18	67,55±81,97	0,8574

\*Kt/V = dose de diálise; PNA = equivalente proteico do aparecimento do nitrogênio; FGF23 = Fator de crescimento fibroblástico 23; RA3=Registros alimentares de 3 dias; QFA = Questionário de Frequência Alimentar para fosfato.

<sup>#</sup>Razão fosfato/proteína considerando RA3; <sup>##</sup>Razão fosfato/proteína considerando QFA; <sup>###</sup>Fosfato dietético do QFA considerando somente alimentos com aditivos nos rótulos.

<sup>§</sup> Comparação de médias utilizando distribuição gama, seguidas de teste de comparação múltipla de Wald; as demais comparações foram feitas por ANOVA seguida de teste de comparação múltipla de Tukey.

A figura 2 mostra a mudança no percentual de pacientes com fosfatemia menor que 5.5mg/dL ao longo de seis meses, observou-se tendência ao controle significativa apenas nos pacientes que receberam a orientação nutricional focada em aditivos alimentares (GI) (p=0,0488), como mostra a figura 2. Neste grupo, verificou-se no final do seguimento, controle da fosfatemia em 71,43% dos pacientes.

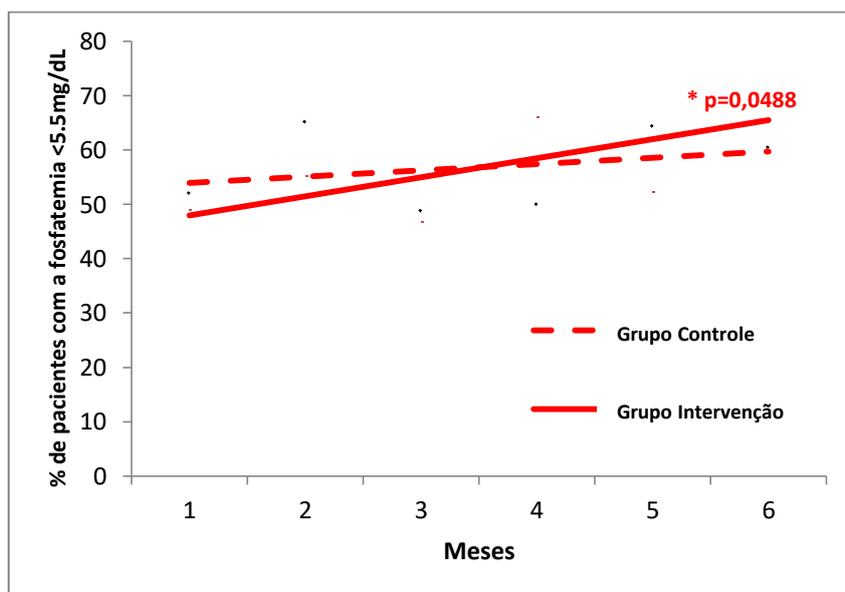


Figura 2 – Caracterização da mudança no percentual de pacientes com fosfatemia <5.5mg/dL no decorrer de seis meses.

Na tabela 2 estão apresentadas variáveis do distúrbio mineral e ósseo e outros dados laboratoriais no início e final do seguimento, com diferenças significativas na 25-hidroxivitamina D sérica e na fosfatase alcalina.

As ingestões calórica ( $17,86 \pm 9,13$  vs  $21,63 \pm 7,99$  kcal/kg de peso atual/dia;  $p=0,0170$ ), proteica ( $0,79 \pm 0,40$  vs  $0,97 \pm 0,42$  g/kg de peso atual/dia;  $p=0,0219$ ) e de fósforo ( $721,46 \pm 259,47$  vs  $865,40 \pm 420,41$  mg/dia;  $p=0,0042$ ), segundo os RA3, aumentaram significativamente no seguimento somente no GI. Já as razões fósforo/proteína considerando QFA mostraram diminuição significativa em ambos os grupos (GI:  $21,18 \pm 13,95$  vs  $16,50 \pm 10,68$  mg/g; GC:  $19,87 \pm 13,36$  vs  $15,60 \pm 8,68$  mg/g;  $p < 0,0001$ ), o que é mostrado também pela diminuição do fósforo vindo de aditivos do QFA (GI:  $72,10 \pm 118,18$  vs  $42,45 \pm 55,09$  mg/dia; GC:  $67,55 \pm 81,97$  vs  $58,60 \pm 73,92$  mg/dia) (Tabela 2).

Tabela 2: Dados laboratoriais e estimativas de ingestão de nutrientes a partir dos inquéritos alimentares dos grupos no início e final do seguimento.

Variável	Grupo Intervenção (n = 48)		Grupo Controle (n = 46)		p valor		
	Início	Final	Início	Final	Grupo (*)	Momento (#)	Interação
Fósforo sérico (mg/dL)	6,53±1,20 <sup>#</sup>	5,19±1,18	6,50±0,83 <sup>#</sup>	5,26±1,49	0.9123	<b>&lt;0,0001</b>	0.7578
Cálcio sérico (mg/dL)	9,12±0,93 <sup>#</sup>	8,88±0,78	8,87±0,78 <sup>#</sup>	8,68±0,74	0.1506	<b>0,0018</b>	0.7041
25-hidroxivitamina D sérica (ng/mL)	31,06±10,07 <sup>*#</sup>	27,95±9,54	26,54±9,46	25,04±7,76	<b>0,0470</b>	<b>0,0034</b>	0.2854
Fosfatase alcalina sérica (U/L) <sup>§</sup>	116,32±49,53 <sup>*</sup>	117,72±47,59 <sup>*</sup>	219,39±307,14	219,69±296,20	<b>0,0374</b>	0,9103	0,9206
Bicarbonato sérico (mEq/L)	21,96±2,24	22,44±2,27	21,29±2,51 <sup>#</sup>	22,26±2,27	0,2630	<b>0,0305</b>	0,4505
Paratormônio sérico (pg/mL) <sup>§</sup>	432,67±362,23	524,54±447,08	499,51±592,13	518,45±535,30	0,6863	0,5233	0,3808
FGF23 sérico (pg/mL) <sup>§</sup>	17091,22±18406,84	17445,53±21740,85	13428,62±17706,53	15831,28±19544,25	0,4859	0,3989	0,4267
Proteína C reativa sérica (mg/dL) <sup>§</sup>	1,49±1,12	1,42±1,38	1,63±1,22	2,24±3,61	0,0725	0,5632	0,8440
Ingestão calórica RA3 (kcal/kg de peso atual/dia)	17,86±9,13 <sup>#</sup>	21,63±7,99 <sup>*</sup>	16,37±8,22	17,51±9,13	0,0962	<b>0,0170</b>	0,1943
Ingestão proteica RA3 (g/kg de peso atual/dia)	0,79±0,40 <sup>#</sup>	0,97±0,42	0,76±0,40	0,82±0,44	0,2446	<b>0,0219</b>	0,2323
Fosfato RA3 (mg/dia)	721,46±259,47 <sup>#</sup>	865,40±420,41	763,11±347,87	837,06±376,98	0,9237	<b>0,0042</b>	0,3366
Fosfato QFA aditivos <sup>#</sup> (mg/dia)	72,10±118,18	42,45±55,09	67,55±81,97	58,60±73,92	0,7305	0,1269	0,4104
Razão fosfato/proteína QFA <sup>##</sup> (mg/g)	21,18±13,95 <sup>#</sup>	16,50±10,68	19,87±13,36 <sup>#</sup>	15,60±8,68	0,5882	<b>0,0062</b>	0,8933

(\*): Diferem entre grupos ao nível de 5% pelo teste de Tukey (p<0,05), no mesmo momento. (#): Diferem nos momentos ao nível de 5% pelo teste de Tukey (p<0,05), no mesmo grupo.

\*FGF23= Fator de crescimento fibroblástico 23; RA3=Registros alimentares de 3 dias; QFA = Questionário de Frequência Alimentar para fosfato.

<sup>#</sup>Fosfato dietético do QFA considerando somente alimentos com aditivos nos rótulos; <sup>##</sup>Razão fosfato/proteína considerando QFA.

<sup>§</sup> Comparação de médias utilizando distribuição gama, seguidas de teste de comparação múltipla de Wald; as demais comparações foram feitas por ANOVA seguida de teste de comparação múltipla de Tukey.

## 5. DISCUSSÃO:

Neste estudo, observamos que a intervenção nutricional focada em aditivos alimentares auxiliou no manejo da hiperfosfatemia de pacientes em tratamento hemodialítico, confirmando-a como uma estratégia eficaz para adequação com as diretrizes clínicas.

A mudança no percentual de pacientes com fosfatemia menor que 5,5 mg/dl foi significativamente superior no grupo intervenção.

O valor de fósforo sérico após seis meses diminuiu significativamente em ambos os grupos, entretanto o grupo intervenção mostrou aumento significativo na ingestão calórico-proteica e de fosfato e diminuição significativa na razão fosfato/proteína pelo QFA, sugerindo melhora na qualidade da dieta. O QFA mostrou-se mais abrangente e confiável para avaliação dietética, possivelmente devido à sua aplicação referir-se a períodos de 30 dias.

Segundo Barbosa et al (2011) (24), uma forma de oferecer a quantidade necessária de proteína com menor teor possível de fosfato, é selecionando os alimentos com menores razões fosfato/proteína. St-Jules et al (2016) (25) acrescentam que ações como: evitar aditivos alimentares, utilizar técnicas de cocção e substituir alimentos por equivalentes com menores biodisponibilidades, são necessárias para reduções clinicamente relevantes na ingestão de fosfato sem limitar a ingestão proteica. Porém, em nosso estudo, o ato de ensinar sobre aditivos alimentares com fosfato e suas repercussões na saúde foi suficiente para observarmos melhora na qualidade da dieta. O grupo intervenção aumentou a ingestão proteica e diminuiu a razão fosfato/proteína,

sugerindo, portanto, que os pacientes passaram a consumir proteínas de melhor qualidade e menos alimentos processados contendo aditivos.

Ensaio clínico randomizado controlado em HD observaram menores concentrações de fosfato sérico após intervenção direcionada a aditivos alimentares (14,15,17,18). Como Fornasari & Sens (2017) (14) mostraram, usando informações sobre aditivos contendo fósforo nos rótulos dos alimentos. Os autores elaboraram impressos com substituições de alimentos que contenham aditivos com fósforo por seus similares nutricionalmente sem aditivos, realizaram orientações verbais diárias no primeiro mês de seguimento e reforçaram as instruções posteriormente. Este estudo concluiu que a substituição de aditivos alimentares contendo fósforo por alimentos sem aditivos reduziu a fosfatemia sem interferir no estado nutricional de pacientes com DRC terminal (14). O mesmo aconteceu no presente estudo, observamos diminuição da fosfatemia após abordagem focada em aditivos especialmente rotulagem nutricional, com maior ingestão proteica e menor ingestão de fosfato vindo de aditivos, o que pode favorecer melhor estado nutricional.

Karavetian & Ghaddar (2012) (15) realizaram estudo com abordagem nutricional, utilizando jogos interativos de perguntas e respostas e aconselhamento nutricional; os autores observaram diminuição significativa da fosfatemia no grupo intervenção, com aumento dos conhecimentos sobre fosfato em alimentos e melhor adesão dietética.

Sullivan et al (2009) (17) compararam duas estratégias de orientação quanto à restrição de fosfato, uma convencional e outra baseada na restrição de produtos com aditivos, e observaram diminuição significativa na fosfatemia somente no grupo com restrição de aditivos, evidenciando o impacto da

ingestão desses sobre a hiperfosfatemia. Os autores não realizaram nenhuma orientação nutricional ao grupo controle, diferente do que ocorreu em nosso estudo, no qual ambos os grupos receberam atenção tanto da nutricionista pesquisadora quanto da equipe multiprofissional de assistência.

Para avaliar a eficácia da educação nutricional adicional no controle da hiperfosfatemia, Tsai et al (2016) (18) conduziram ensaio clínico no qual a estratégia educacional se baseou na entrega de folhetos explicativos com informações gerais sobre dieta e HD bem como informações sobre fosfato, alimentos e quelantes. Os autores concluíram que a educação nutricional por nutricionistas e equipes de diálise por si só reduz a fosfatemia e fornece benefício adicional no controle da hiperfosfatemia de pacientes em HD.

Porém, dentre os ensaios clínicos citados (14,15,17,18), somente o estudo de Fornasari & Sens (2017) (14) realizaram inquéritos alimentares para estimar a ingestão dietética dos pacientes. Consideramos a avaliação alimentar essencial em estudos relacionados aos distúrbios minerais e ósseos, pois a ingestão dietética de fosfato é uma importante variável a ser considerada.

A combinação de iniciativas educacionais é efetiva na melhora do conhecimento sobre fosfato, e conseqüentemente melhora o controle da hiperfosfatemia (15–17). Com o intuito de auxiliar nas estratégias de educação nutricional, destacamos ferramentas inovadoras recentemente publicadas no meio científico: o Semáforo Nutricional do Fosfato (26) e a Pirâmide do Fósforo (27). Ambos destacam conteúdos e biodisponibilidades do fosfato, tornando as informações mais compreensíveis à população e direcionando-a a realizar escolhas mais saudáveis.

Ressaltamos que, a nossa intervenção com a tecnologia como ferramenta na abordagem, tornando a orientação nutricional mais atrativa, lúdica e de fácil entendimento, foi fundamental para ampliar o interesse e a adesão ao tratamento. Além disso, a exibição do vídeo é uma técnica simples, de baixo custo e pode ser facilmente implementada em serviços de diálise. Relatamos ainda que vivenciamos diversos retornos positivos, como: a maneira como as informações foram passadas (vídeo com imagens ilustrativas facilitando as explicações), solicitação de repetição do vídeo, interesse em participar do estudo (tanto por parte dos indivíduos não incluídos como daqueles do grupo controle).

A randomização inteiramente casualizada pode ser considerada um ponto forte, pois resultou em grupos intervenção e controle bastante similares, principalmente em relação aos parâmetros laboratoriais e dietéticos (Tabela 1).

Como limitações do estudo, citamos que foi um ensaio com intervenção nutricional focada em aditivos alimentares para manejo da hiperfosfatemia de pacientes hemodialíticos, que incluiu somente pacientes hiperfosfatêmicos. Pode ser considerada como viés a troca de informações entre os pacientes, àqueles pertencentes ao grupo intervenção podem ter revelado aos outros o conteúdo do vídeo, movidos pela curiosidade. Enquanto na aplicação dos inquéritos alimentares, enfrentamos diversas dificuldades relacionadas às informações colhidas dos pacientes/acompanhantes, relacionadas à memória, disponibilidade e interesse, além disso o grupo controle apresentou maior IMC, o que pode estar relacionado à sub-relato da dieta.

## **6. CONCLUSÃO**

A intervenção nutricional focada em aditivos mostrou-se eficaz no manejo da hiperfosfatemia, ao melhorar a qualidade da dieta pelo aumento na ingestão proteica e ao mesmo tempo diminuir a fosfatemia de pacientes em tratamento hemodialítico. A atenção individualizada usando mídia digital para reconhecimento do conteúdo de fosfato dos alimentos mostrou-se uma estratégia eficaz a ser aplicada durante as sessões de hemodiálise.

## **7. FOMENTO**

- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)
- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

## **8. REFERÊNCIAS:**

1. Uribarri J. Phosphorus additives in food and their effect in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2009; 4(8):1290–2.
2. Uribarri J, National Kidney Foundation. K/DOQI guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease patients: some therapeutic implications. *Semin Dial*. 2004; 17(5):349–50.
3. Galassi A, Cupisti A, Santoro A, Cozzolino M. Phosphate balance in ESRD: diet, dialysis and binders against the low evident masked pool. *J Nephrol*. 2015; 28(4):415–29.
4. Bump M. Organic Phosphorus Versus Inorganic Phosphorus: Empowering Adult Kidney Patients With Nutrition Education. *J Ren Nutr*. 2016; 26(5):e31-33.
5. Kelly JT, Rossi M, Johnson DW, Campbell KL. Beyond Sodium, Phosphate and Potassium: Potential Dietary Interventions in Kidney Disease. *Semin Dial*. 2017; 30(3):197–202.
6. Cupisti A, Kalantar-Zadeh K. Management of natural and added dietary phosphorus burden in kidney disease. *Semin Nephrol*. 2013; 33(2):180–90.

7. Uribarri J, Calvo MS. Hidden sources of phosphorus in the typical American diet: does it matter in nephrology? *Semin Dial.* 2003; 16(3):186–8.
8. Uribarri J. Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake. *Semin Dial.* 2007; 20(4):295–301.
9. Watanabe MT, Barretti P, Caramori JCT. Attention to Food Phosphate and Nutrition Labeling. *J Ren Nutr.* 2018; 28(4):e29–31.
10. 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; 21(4):303–8.
11. Watanabe MT, Araujo RM, Vogt BP, Barretti P, Caramori JCT. Most consumed processed foods by patients on hemodialysis: Alert for phosphate-containing additives and the phosphate-to-protein ratio. *Clin Nutr ESPEN.* 2016; 14:37–41.
12. 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 13;33(6):797–807.
13. 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; 4(8):1370–3.
14. de Fornasari MLL, Dos Santos Sens YA. Replacing Phosphorus-Containing Food Additives With Foods Without Additives Reduces Phosphatemia in End-Stage Renal Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. *J Ren Nutr.* 2017;27(2):97–105.
15. Karavetian M, Ghaddar S. Nutritional education for the management of osteodystrophy (nemo) in patients on haemodialysis: a randomised controlled trial. *J Ren Care.* 2013; 39(1):19–30.
16. Ashurst I de B, Dobbie H. A randomized controlled trial of an educational intervention to improve phosphate levels in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2003; 13(4):267–74.
17. 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 11;301(6):629–35.
18. Tsai W-C, Yang J-Y, Luan C-C, Wang Y-J, Lai Y-C, Liu L-C, et al. Additional benefit of dietitian involvement in dialysis staffs-led diet education on uncontrolled hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol.* 2016; 20(5):815–21.

19. Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P, CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med.* 2017 4;167(1):40–7.
20. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol JASN.* 1993; 4(5):1205–13.
21. Página de introdução do Programa de Apoio à Nutrição - NutWin [Internet]. [cited 2017 Jan 31]. Available from: <http://www.dis.unifesp.br/produtos/nutwin/index.htm>
22. UNICAMP N. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO. 4th ed. 2011.
23. SBN. Censo de Diálise - Sociedade Brasileira de Nefrologia 2013 [Internet]. 2013 [cited 2014 Sep 29]. Available from: <http://www.censo-sbn.org.br>
24. Barbosa A, de Carvalho, Cuppari L. Management of hyperphosphatemia in CKD. 2011;6.
25. St-Jules DE, Woolf K, Pompeii ML, Kalantar-Zadeh K, Sevcik MA. Reexamining the Phosphorus-Protein Dilemma: Does Phosphorus Restriction Compromise Protein Status? *J Ren Nutr.* 2016; 26(3):136–40.
26. Watanabe MT, Barretti P, Caramori JCT. Dietary Intervention in Phosphatemia Control–Nutritional Traffic Light Labeling. *J Ren Nutr.* 2018 1;28(6):e45–7.
27. D’Alessandro C, Piccoli GB, Cupisti A. The “phosphorus pyramid”: a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. *BMC Nephrol.* 2015;16:9.

## PARTE II

### *ANEXOS*

#### *E*

*Instrução Normativa e Regulamento do  
Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia  
em Clínica Médica*

# **ANEXO 1**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(TERMINOLOGIA OBRIGATÓRIA EM ATENDIMENTO A RESOLUÇÃO 466/12-CNS-MS)

Prezado(a) paciente, você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa: **“IMPACTO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL COM RESTRIÇÃO DE ALIMENTOS ADITIVADOS SOBRE A FOSFATEMIA DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE”**.

O objetivo da pesquisa é verificar se orientações quanto à alimentação influenciam nos exames bioquímicos (fósforo). Essas orientações serão realizadas de duas formas: a primeira será direcionada a aditivos alimentares (conhecidos como conservantes) e a segunda será realizada da forma tradicional. Realizaremos um sorteio para saber em qual grupo você fará parte na pesquisa (Grupo Controle ou Grupo Intervenção).

Os pacientes adultos (maiores de 18 anos), com doença renal crônica e em hemodiálise há pelo menos 90 dias poderão participar do trabalho.

Aqueles sorteados para o Grupo Controle, não haverá nenhum procedimento fora da rotina, e aqueles sorteados para o Grupo Intervenção receberão orientações quanto ao fósforo presente em alimentos, especialmente nos alimentos industrializados, através de vídeo explicativo e ilustrado durante as sessões de hemodiálise repetido mensalmente por 6 meses. Realizaremos revisões nos prontuários médicos para verificar dados demográficos, clínicos, dialíticos e de ingestão alimentar, e coletas de exames de sangue para análise.

Os resultados dos exames de sangue serão coletados a partir dos exames de rotina que você faz habitualmente na hemodiálise. Além desses exames, realizaremos outros exames que podem influenciar a fosfatemia (paratormônio, vitamina D e FGF23) em dois momentos (no início do estudo e após 6 meses) e, nesta ocasião serão retirados aproximadamente 8 ml de sangue.

Todas as informações serão mantidas em total sigilo e, no momento da publicação do estudo não serão revelados os nomes de nenhum dos participantes.

Esta pesquisa será desenvolvida pela nutricionista **Marcela T. Watanabe** com a orientação da **Dra. Jacqueline C. T. Caramori**, e compreende aplicações de orientações nutricionais sem alterações nas prescrições medicamentosas e sem oferecer riscos ou desconfortos ao paciente, e utilizando-se de resultados de exames mensais pertencentes à rotina da Unidade de Diálise; e seus resultados poderão no futuro trazer benefícios aos pacientes em processo de diálise.

Este documento, após aprovação do Comitê de Ética da FMB/UNESP, será elaborado em duas vias, para ser entregue ao participante da pesquisa e para ser arquivada pelo pesquisador.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608 / 1609.

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, declaro que estou esclarecido de todo o conteúdo exposto acima, sem mais dúvidas e concordo em participar como voluntário, autorizando que meus dados sejam utilizados nesta pesquisa. Também estou ciente que posso retirar meu consentimento a qualquer momento deste estudo, desistindo de participar do projeto sem nenhuma penalidade ao meu atendimento na Unidade de Diálise da FMB/UNESP.

Botucatu, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016.

---

***Assinatura do paciente***

---

***Pesquisador***

**Profa. Dra. Jacqueline C. T. Caramori**

Endereço: Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu

Telefone: (14) 3811-6005

Email: [jteixeir@fmb.unesp.br](mailto:jteixeir@fmb.unesp.br)

**Marcela Tatiana Watanabe**

Endereço: Rua Adolfo Pardini, 604 – Apto 03 – Jardim Paraíso – Botucatu/SP

Telefone: (14) 3811-6005

Email: [marcela\\_watanabe@yahoo.com.br](mailto:marcela_watanabe@yahoo.com.br)

# **ANEXO 2**

**Parecer Consubstanciado do  
Comitê de Ética em Pesquisa da  
Faculdade de Medicina de Botucatu**

**parecer nº 1.375.131**

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** IMPACTO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL COM RESTRIÇÃO DE ALIMENTOS ADITIVADOS SOBRE A FOSFATEMIA DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE

**Pesquisador:** Marcela Tatiana Watanabe

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 50543915.0.0000.5411

**Instituição Proponente:** Departamento de Clínica Médica

**Patrocinador Principal:** FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.375.131

#### **Apresentação do Projeto:**

Projeto previamente analisado, conforme parecer 1.354.191.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivos previamente analisados, conforme parecer 1.354.191.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos e benefícios previamente analisados, conforme parecer 1.354.191.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O PROJETO" IMPACTO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL COM RESTRIÇÃO DE ALIMENTOS ADITIVADOS SOBRE A FOSFATEMIA DE PACIENTE EM HEMODIÁLISE", TRARÁ BENEFÍCIOS AOS PACIENTES.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O TCLE em suas proposições quanto aos benefícios, sigilo e garantias aos participantes estavam presentes. A objeção apresentada anteriormente, conforme parecer 1.354.191, referia-se aos termos técnicos par torna-los mais acessíveis

#### **Recomendações:**

**Endereço:** Chácara Butignolli , s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**CEP:** 18.618-970

**Telefone:** (14)3880-1608

**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 1.375.131

As recomendações foram cumpridas e a inadequação sanada.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Conclui-se que tendo sido observadas a pendência sobre o TCLE, o projeto está aprovado para sua execução.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto de pesquisa APROVADO, deliberado em reunião extraordinária do CEP de 18/12/2015, sem necessidade de envio à CONEP.

Lembramos que ao final da execução do projeto, é necessário enviar o "Relatório Final de Atividades". Essa documentação deve ser enviada via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO"

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_492902.pdf	08/12/2015 15:27:55		Aceito
Outros	Decl_respostaCEP_dez15.jpeg	08/12/2015 15:27:15	Marcela Tatiana Watanabe	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_doutorado_atualizado.doc	08/12/2015 15:25:59	Marcela Tatiana Watanabe	Aceito
Outros	Termo_Anuencia_Institucional.pdf	28/10/2015 16:55:49	Marcela Tatiana Watanabe	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_PlataformaBrasil.PDF	28/10/2015 16:55:05	Marcela Tatiana Watanabe	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_doutorado.doc	27/10/2015 17:40:03	Marcela Tatiana Watanabe	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_doutorado_ultimo.doc	23/04/2015 14:17:54		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1608

**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br



FACULDADE DE MEDICINA DE  
BOTUCATU -UNESP



Continuação do Parecer: 1.375.131

BOTUCATU, 18 de Dezembro de 2015

---

**Assinado por:**  
**SILVANA ANDREA MOLINA LIMA**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Chácara Butignolli , s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**CEP:** 18.618-970

**Telefone:** (14)3880-1608

**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

# **ANEXO 3**

**Padronizações do grupo CONSORT**  
***“Consolidated Standards of Reporting Trials”***



## CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial\*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
<b>Title and abstract</b>			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	----
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	11
<b>Introduction</b>			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	13
	2b	Specific objectives or hypotheses	14
<b>Methods</b>			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	não se aplica
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	não se aplica
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	15
	4b	Settings and locations where the data were collected	15
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	16
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	18
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	não se aplica
Sample size	7a	How sample size was determined	19
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	não se aplica
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	19
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	19
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	19
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	19
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	não se aplica

		assessing outcomes) and how	não se aplica
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	não se aplica
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	19
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	19
<b>Results</b>			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	21
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	21
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	15
	14b	Why the trial ended or was stopped	não se aplica
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	23
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	21
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	25
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	não se aplica
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	não se aplica
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	não se aplica
<b>Discussion</b>			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	29
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	26
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	26
<b>Other information</b>			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	15
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	----
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	30

\*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org).

# **ANEXO 4**

Questionário de Frequência Alimentar para Fosfato (QFA)

Peso:  
Estatura:

## Inquérito Ingestão de Fósforo

**NOME:**

**DATA:**

### Leites e Derivados

Alimento	Quantidade	Diário	Semanal	Quinzenal	Mensal	Raro/Nunca
Leite UHT caixinha						
Iogurte Integral Morango						
Queijo Branco						
Sorvete cremoso						
Doce pastoso de leite						
Bebida láctea de chocolate						
Leite fermentado						
Requeijão tradicional						
Mussarela						

### Carnes

Alimento	Quantidade	Diário	Semanal	Quinzenal	Mensal	Raro/Nunca
Bovina						
Suína						
Frango						
Peixe						
Sardinha enlatada						
Atum enlatado						
Fígado						
Miúdos						
Salsicha						
Linguiça calabreza						
Linguiça toscana						
Mortadela						
Presunto cozido						
Apresuntado						
Salame						
Nuggets						
Hamburguer bovino						
Patê de presunto						

## Bebidas

Alimento	Quantidade	Diário	Semanal	Quinzenal	Mensal	Raro/Nunca
Refrigerante cola						
Refrigerante guaraná						
Cerveja pilsen						
Cerveja escura						
Leite de soja tradicional						
Suco em pó de laranja						

## Outros Alimentos

Alimento	Quantidade	Diário	Semanal	Quinzenal	Mensal	Raro/Nunca
Ovo						
Leguminosas						
Pizza						
Salgadinhos (chips)						
Chocolate barra						
Amendoim						
Oleaginosas						
Pão de forma integral						
Achocolatado em pó						
Paçoca						

*Instrução Normativa e Regulamento do  
Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia  
em Clínica Médica,  
Cursos de Mestrado Acadêmico e Doutorado,  
da Faculdade de Medicina,  
do Câmpus de Botucatu.*

**Resolução Unesp-18, de 10/2/2012** (publicada no Diário Oficial - Poder Executivo – dia 11/02/2012 - Caderno I – fl. 43) alterada pela **Resolução Unesp 90, de 21/12/2015** (publicada no Diário Oficial - Poder Executivo – dia 22/12/2015 - Caderno I – fl. 65)

***Aprova o Regulamento do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, Cursos de Mestrado Acadêmico e Doutorado, da Faculdade de Medicina, do Campus de Botucatu.***

O Vice-Reitor, no Exercício da Reitoria da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, com fundamento no inciso IX do artigo 24 do Regimento Geral da Unesp, nos termos do Parecer 147/2011-CCPG, e tendo em vista o deliberado pelo Despacho 226/2011-CCPG-SG, 12-12-2011, baixa a seguinte resolução:

Artigo 1º - O Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, Cursos de Mestrado Acadêmico e Doutorado, da Faculdade de Medicina, do Campus de Botucatu, reger-se-á pelo Regulamento anexo a esta resolução.

Artigo 2º - Esta resolução entrará em vigor na data de sua publicação. (Expediente 140/88/01/10-FM/Bo).

**Regulamento do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, Cursos: Mestrado Acadêmico e Doutorado, da Faculdade de Medicina de Botucatu, referente à Resolução 18-2012.**

## TÍTULO I

### **Do Programa**

Artigo 1º - O Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, Cursos de Mestrado Acadêmico e Doutorado, levará aos títulos de Mestre ou Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica, acrescentada a área em que o aluno desenvolveu suas atividades, de acordo com a aprovação do Conselho do Programa.

Artigo 2º - O Programa será estruturado e regido em seus aspectos gerais pelos critérios de qualidade estabelecidos pela legislação da Unesp, por este Regulamento, por Instruções Normativas do Conselho do Programa e pela Capes/MEC.

## TÍTULO II

### **Dos Cursos**

Artigo 3º - Para a obtenção do título de Mestre o aluno deverá:

I – integralizar o número de créditos para a conclusão do Curso de Mestrado Acadêmico, conforme o estabelecido no RGPG, na seguinte proporção:

- a) sessenta créditos na elaboração da dissertação de Mestrado ou trabalho equivalente;
- b) trinta e seis créditos em disciplinas e/ou outras atividades, sendo um mínimo de dez créditos em disciplinas e máximo de vinte e seis créditos em outras atividades, as quais serão estabelecidas pelo Conselho do Programa por meio de Instrução Normativa.

II – comprovar, no ato da inscrição, proficiência em idioma estrangeiro: inglês, através de certificado expedido por instituição de reconhecida competência na avaliação do referido idioma, conforme estabelecido no edital de seleção;

a) o instrumento de proficiência será definido por Instrução Normativa do Conselho do Programa.

III – ser aprovado em exame geral de qualificação, conforme Instrução Normativa do Conselho do Programa;

IV – ser aprovado na defesa de dissertação ou trabalho equivalente no prazo máximo de vinte e quatro meses.

Artigo 4º - Para a obtenção do título de Doutor o aluno deverá:

I – integralizar o número de créditos para a conclusão do Curso de Doutorado, conforme o estabelecido no RGPG, na seguinte proporção:

- a) cento e vinte créditos na elaboração da tese de Doutorado;
- b) setenta e dois créditos em disciplinas e/ou outras atividades, sendo um mínimo de vinte créditos em disciplinas e máximo de cinquenta e dois créditos em outras atividades, as quais serão estabelecidas pelo Conselho do Programa por meio de Instrução Normativa.

II – comprovar, no ato da inscrição, a proficiência em idioma estrangeiro: Inglês, através de certificado expedido por instituição de reconhecida competência na avaliação do referido idioma. *(redação alterada através da Resolução Unesp 90/2015)*

- a) o instrumento de proficiência será definido por Instrução Normativa do Conselho do Programa.
- b) a proficiência em Inglês demonstrada para o curso de Mestrado poderá ser aproveitada para o curso de Doutorado. *(redação alterada através da Resolução Unesp 90/2015)*

III – ser aprovado em exame geral de qualificação, conforme Instrução Normativa do Conselho do Programa;

IV – ser aprovado na defesa de tese no prazo máximo de quarenta e oito meses.

Artigo 5º - Havendo vagas e com anuência do orientador, será aceita a transferência de aluno de outro Programa de Pós-graduação de área afim para este Programa.

§ 1º – Caberá ao Conselho deliberar sobre o aproveitamento de créditos realizados no Programa de origem.

§ 2º – Os casos de aproveitamento serão analisados individualmente pelo Conselho do Programa mantidos os critérios de excelência da área.

### TÍTULO III

#### **Do Aproveitamento de Créditos**

Artigo 6º - O portador do título de Mestre poderá aproveitar os créditos em disciplinas e/ou outras atividades na seguinte proporção:

I – Mestrado obtido no próprio Programa: até trinta e seis créditos entre disciplinas e/ou outras atividades;

II – Mestrado obtido em outros Programas ou no exterior: a critério do Conselho do Programa, até trinta e seis créditos entre disciplinas e/ou outras atividades;

Artigo 7º – Disciplinas isoladas cursadas na qualidade de aluno regular, especial ou vinculado poderão ser aproveitados na seguinte proporção:

I – cursadas no próprio Programa: integralmente

II – cursadas em outros Programas: a critério do Conselho

Artigo 8º - O aproveitamento de créditos estabelecido no caput dos artigos 6º e 7º deverá ser requerido pelo aluno, justificado pelo orientador e submetido à apreciação do Conselho do Programa.

## TÍTULO IV

### **Do Corpo Docente**

Artigo 9º - O corpo docente será constituído de acordo com o estabelecido no artigo 8º do RGPG da Unesp levando em consideração os critérios de qualidade que devem nortear o Programa.

Artigo 10 - O processo e os prazos de credenciamento e descredenciamento de docentes serão estabelecidos conforme Instrução Normativa do Conselho do Programa.

Artigo 11 - O número máximo de orientandos por orientador será de oito, considerados conjuntamente os cursos de Mestrado e Doutorado e levando-se em consideração todos os Programas nos quais o orientador estiver credenciado (*redação alterada através da Resolução Unesp 90/2015*)

§ 1º - O número máximo de orientandos por orientador poderá ser modificado de acordo com a produção científica do orientador.

§ 2º - Não serão computados no número máximo de orientandos por orientador, os alunos de origem estrangeira, os oriundos de programas Minter e Dinter e de programas de auxílio de instituições públicas ou privadas.

## TÍTULO V

### **Do Corpo Discente**

Artigo 12 – O corpo discente será constituído por alunos regulares portadores de diploma de curso superior.

Artigo 13 - O número de vagas oferecidas para ingresso a cada seleção será definido pelo Conselho do Programa, com a aprovação da Congregação, respeitando-se o limite estabelecido para cada orientador e as resoluções vigentes na Unesp.

Artigo 14 - Para inscrever-se no processo seletivo, o candidato deverá apresentar os documentos especificados em Edital.

Artigo 15 - Terá direito a matrícula o candidato aprovado no exame de seleção e classificado dentro do número de vagas oferecidas.

§ 1º - Cada aluno regular será orientado em suas atividades por um orientador credenciado no Programa, podendo haver um ou mais co-orientador(es).

§ 2º - A indicação de co-orientador deverá obedecer ao estabelecido no artigo 10 do RGPG da Unesp.

§ 3º - O orientador deverá formalizar a aceitação do respectivo orientando por escrito, em documento que deverá constar no prontuário do aluno.

§ 4º- Poderá ser aprovada pelo Conselho do Programa a transferência de orientando para outro orientador, por proposta de um ou de outro e com a ciência dos envolvidos.

Artigo 16 – O orientador poderá solicitar a aprovação do Conselho, para transferência do aluno regularmente matriculado no Curso de Mestrado para o Curso de Doutorado, obedecida a Instrução Normativa do Conselho do Programa.

Artigo 17 - O aluno de Doutorado em Co-tutela deverá seguir o disciplinado na Convenção estabelecida entre as instituições envolvidas, conforme Resolução vigente que disciplina o assunto.

Artigo 18 - O aluno será desligado do Programa na ocorrência das seguintes situações:

I – por não renovação de matrícula;

II - por não defender a dissertação ou trabalho equivalente ou tese no prazo estabelecido no inciso IV dos artigos 3º e 4º;

III - por reprovação na defesa de dissertação ou trabalho equivalente ou tese;

- IV – por sua própria iniciativa;
- V - por solicitação do orientador, junto ao Conselho do Programa, mediante justificativa, garantido o direito de defesa do aluno;
- VI - por medida disciplinar;
- VII - por outras situações não previstas acima, a critério do Conselho do Programa, garantido o direito de defesa do aluno.

Artigo 19 – A critério do docente responsável pela disciplina e mediante aprovação do Conselho do Programa, poderão ser aceitas matrículas de alunos vinculados ou de alunos especiais não vinculados a Programas de Pós-graduação.

Parágrafo único - o total de vagas destinadas em cada disciplina aos alunos relacionados no caput do artigo não poderá exceder a vinte.

## TÍTULO VI

### **Do Regime Didático**

Artigo 20 - O primeiro dia letivo do calendário escolar deverá ser considerado como referência para a contagem de todos os prazos estabelecidos neste regulamento.

Artigo 21 - O ano letivo do Programa de Pós-graduação será dividido em semestral, para atender às exigências de planejamento didático e administrativo.

Artigo 22 – Será obrigatória a frequência dos alunos a, pelo menos, setenta e cinco por cento das atividades programadas na disciplina.

Artigo 23 - Será facultado ao aluno o cancelamento da matrícula em disciplina, desde que o requerimento seja apresentado à Seção Técnica de Pós-graduação tendo transcorrido, no máximo, um terço da duração total da disciplina.

Parágrafo único - O aluno regular deverá ter anuência do orientador para solicitar o cancelamento da matrícula em disciplina.

Artigo 24 – Caberá ao Conselho do Programa a definição dos membros que constituirão a Comissão Examinadora, nos termos do artigo 27 do RGPG da Unesp, podendo ser atendida a sugestão do orientador.

## TÍTULO VII

### **Da Dissertação ou Trabalho Equivalente e da Tese**

Artigo 25 – Para obtenção do título de Mestre ou de Doutor, além das outras exigências estabelecidas neste Regulamento e nas Instruções Normativas estabelecidas pelo Conselho do Programa e no RGPG da Unesp, é obrigatória a aprovação na defesa de dissertação ou trabalho equivalente ou tese, de acordo com o estabelecido no artigo 26 do RGPG da Unesp.

### **Das Disposições Gerais**

Artigo 26 - Prevalecerá, nos casos não previstos neste Regulamento, as disposições estabelecidas no RGPG da Unesp, baixado pela Resolução Unesp 30, de 17/06/2010, e por outras resoluções que venham a ser implantadas na Unesp.

Artigo 27 - Os casos omissos serão resolvidos, conforme o grau de competência e oportunidade, pelo Conselho do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, Congregação da Faculdade de Medicina ou Câmara Central de Pós-graduação.

### **Da Disposição Transitória**

Artigo 1º - No prazo máximo de 30 dias, a contar da data da publicação deste Regulamento, os alunos atualmente matriculados no Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica poderão optar por este Regulamento.

Altera o anexo da Resolução Unesp -18/2012, que dispõe sobre o Regulamento do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, Cursos de Mestrado Acadêmico e Doutorado, da Faculdade de Medicina, do Campus de Botucatu.

O Reitor da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, com fundamento no inciso IX do artigo 24 do Regimento Geral da Unesp, nos termos do Parecer 239/15-CCPG e, tendo em vista o deliberado pela Câmara Central de Pósgraduação, conforme Despacho 349/15-CCPG/SG, em sessão de 01/12/15, baixa a seguinte resolução:

Artigo 1º - Alteração na redação do inciso II do artigo 4º, inclusão da alínea b) no inciso II do Artigo 4º e alteração no caput do Artigo 11, do anexo a Resolução Unesp-18, de 10-02-2012, que dispõe sobre o Regulamento do Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, passam a vigorar com a seguinte redação:

"Artigo 4º – (...)

I - (...)

II - comprovar, no ato da inscrição a proficiência em idioma estrangeiro: Inglês, através de certificado expedido por instituição de reconhecida competência na avaliação do referido idioma.

a) (...)

b) a proficiência em inglês demonstrada para o curso de Mestrado poderá ser aproveitada para o curso de Doutorado".

III - (...)

IV - (...)

"Artigo 11 - O número máximo de orientandos por orientador será de oito, considerados conjuntamente os cursos de Mestrado e Doutorado e levando-se em consideração todos os Programas nos quais o orientador estiver credenciado". Artigo 2º - Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação.

Proc. 2851/1993-FM-Bo.

## Instrução Normativa nº 001/2012

### REGULAMENTAÇÃO DOS CRITÉRIOS PARA O APROVEITAMENTO DE CRÉDITOS EM ATIVIDADES COMPLEMENTARES

#### FINALIDADES

**Artigo 1º** - Esta resolução visa a regulamentação dos critérios utilizados pelo Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP, para o aproveitamento de créditos em atividades complementares, com base no disposto no Regulamento do Programa (Resolução UNESP 21, de 15-02-2012).

#### DEFINIÇÃO

**Artigo 2º** - Por Atividades Complementares estão definidas todas as atividades estritamente relacionadas ao ensino de graduação, de pós-graduação senso-estrito ou lato-sensu e pesquisa, exercidas por alunos regulares do Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica.

#### DA SOLICITAÇÃO E COMPROVAÇÃO DAS ATIVIDADES REALIZADAS

**Artigo 3º** - Toda solicitação de aproveitamento de créditos em atividades complementares deverá, obrigatoriamente, ser solicitada pelo aluno, avaliada e justificada pelo seu Orientador e comprovada em anexos numerados.

#### DOS CRÉDITOS APROVEITADOS PARA O CURSO DE MESTRADO E DE DOUTORADO

- a) publicação científica original como autor principal, em revista Qualis\* A1: cinco créditos; em revista Qualis A2: quatro créditos; em revista Qualis B1: três créditos; em revista Qualis B2: dois créditos; Qualis B3 ou menores: 1 crédito (\*Qualis CAPES na área de avaliação Medicina I).
- b) publicação científica original, como co-autor, em revista Qualis\* A1: três créditos; em Qualis\* A2: dois créditos; em revista Qualis\* B1 ou menor: um crédito (\*Qualis CAPES na área de avaliação Medicina I).
- c) autor/editor de livro – 3 créditos;
- d) capítulo de livro: autor: 2 créditos; co-autor: 1 crédito;
- e) Residência médica em serviço credenciado: dois créditos por ano de residência, para profissionais médicos;
- f) Aprimoramento em serviço credenciado (tempo integral): dois créditos por ano de curso;

- g) Estágio em tempo integral em Instituições no país (mínimo de 3 meses): máximo de dois créditos;
- h) Estágio em Instituições no exterior (mínimo de 3 meses): máximo de quatro créditos;
- i) Conjunto de palestras e conferências (atividades como palestrante) em eventos nacionais (no mínimo 2): dois créditos;
- j) Conjunto de palestras e conferências (atividades como palestrante) em eventos internacionais (no mínimo 2): três créditos;
- k) Conjunto de trabalhos apresentados como primeiro autor em congressos nacionais (no mínimo 2): 2 créditos como autor e como co-autor: 1 crédito;
- l) conjunto de trabalhos apresentados como primeiro autor em congressos internacionais (no mínimo 2): 3 créditos como autor e como co-autor: 1 crédito;
- m) Por sugestão do orientador e a critério do Conselho do Programa, dez créditos, no máximo, poderão ser atribuídos por atividades docentes realizadas na FMB ou atividades didáticas desenvolvidas em outras unidades da UNESP, UNICAMP, USP, UNIFESP ou em Instituição de ensino superior ou ensino básico (1 crédito = 15 horas)

## **DISPOSIÇÕES FINAIS**

**Artigo 4º** - A presente resolução poderá sofrer atualização e/ou adequação mediante apreciação e aprovação dos membros do Conselho do Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica.

**Artigo 5º** - A presente resolução entrará em vigor na data da sua publicação.

Botucatu, 18 de setembro de 2012

Prof. Dr. Luiz Shiguero Matsubara  
Coordenador

## **DO EXAME GERAL DE QUALIFICAÇÃO**

### **FINALIDADES**

Artigo 1º - Esta resolução visa a regulamentar os critérios utilizados pelo Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp para o Exame Geral de Qualificação dos alunos regulares dos cursos de Mestrado e Doutorado, com base no disposto no Regulamento do Programa.

Artigo 2º - Completados os créditos em disciplinas e atividades complementares o aluno deverá submeter-se e ser aprovado em Exame Geral de Qualificação.

Artigo 3º - O Exame Geral de Qualificação para o aluno do Mestrado e do Doutorado consistirá de provas escrita e didática, versando sobre trabalho concluído da dissertação ou trabalho equivalente ou tese.

§ 1º - As provas deverão ser apresentadas pelo aluno à uma Comissão Examinadora constituída por três membros, sendo o orientador membro nato e presidente e os outros dois docentes aprovados pelo Conselho do Programa.

§ 2º- Os membros da Comissão Examinadora deverão possuir, no mínimo, o título de Doutor, salvo os casos previstos no § 2º do art. 8 do RGPG da UNESP.

§ 3º - No julgamento do exame serão atribuídos os conceitos de *Aprovado* ou *Reprovado*, prevalecendo a avaliação de, no mínimo, dois examinadores.

§ 4º - O aluno reprovado no Exame Geral de Qualificação poderá realizá-lo mais uma única vez.

§ 5º - O aluno e o Orientador deverão atentar para as seguintes exigências:

I – a solicitação do exame, a prova escrita e os nomes sugeridos para comporem a comissão examinadora do Exame Geral de Qualificação devem ser entregues na secretaria do Programa, no mínimo, trinta dias antes da data prevista para o exame;

II – o Exame Geral de Qualificação terá como base o trabalho a ser defendido, sob a forma de “pré-defesa”;

III – a prova didática terá duração de até 30 minutos para os alunos do mestrado e de até 45 minutos para os alunos do doutorado;

IV – após a prova didática a comissão examinadora deverá argüir o candidato em sessão fechada.

Botucatu, 18 de setembro de 2012.

Prof. Dr. Luiz Shiguero Matsubara

Coordenador

## **Instrução Normativa nº 01/2014, de 02 de dezembro de 2014**

Estabelece critérios para realização de exame geral de qualificação para os alunos dos Cursos de Mestrado e Doutorado, ingressantes no Curso a partir de 02 de março de 2015.

### **FINALIDADES**

Artigo 1º - A presente normativa visa estabelecer os critérios utilizados pelo Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp para o Exame Geral de Qualificação dos alunos regulares dos cursos de Mestrado e Doutorado, matriculados a partir de 02/03/2015.

Artigo 2º - O Exame Geral de Qualificação tem como objetivo incentivar e avaliar o aluno de mestrado e de doutorado quanto ao conhecimento do assunto de sua pesquisa e dos métodos científicos utilizados em sua pesquisa.

Artigo 3º - Para que o aluno tenha a oportunidade de adquirir competência em pontos identificados como deficientes em sua formação científica, o exame deverá ser realizado antes de atingir 18 meses de seu curso de mestrado (pelo menos 6 meses antes da data prevista para defesa de dissertação de mestrado) ou 36 meses para o doutorado (pelo menos 12 meses antes para defesa de tese de doutorado).

### **DA SOLICITAÇÃO DO EXAME**

Artigo 4º - O aluno e o orientador deverão atentar para as seguintes exigências:

I – a solicitação do exame e os textos impressos deverão ser entregues na Seção Técnica de Pós-graduação, no mínimo, trinta dias antes da data de realização do exame. No exemplar impresso deverá constar o projeto de pesquisa (introdução, material e métodos e referências), podendo ser incluídos resultados preliminares.

II – a Comissão Examinadora deverá ser aprovada pelo Conselho do Programa segundo proposta do Orientador e será constituída por três membros titulares e dois membros suplentes, com titulação exigida no RGPG da Unesp, sendo o orientador membro nato e presidente.

## **DO EXAME GERAL DE QUALIFICAÇÃO**

Artigo 5º - O Exame constará de aula didática, versando sobre o projeto de pesquisa (introdução e material e métodos).

§ 1º – A aula didática será realizada em sessão pública e terá duração de até 30 minutos para os alunos do mestrado e de até 45 minutos para os alunos do doutorado.

§ 2º – Após a aula didática, a comissão examinadora deverá arguir o candidato em sessão fechada.

§ 3º – a Comissão Examinadora avaliará o aspecto didático (apresentação da introdução e material e métodos) e o desempenho da arguição do aluno sobre o assunto de sua pesquisa e dos métodos científicos utilizados em sua pesquisa;

§ 4º - No julgamento do exame serão atribuídos os conceitos de Aprovado ou Reprovado, prevalecendo a avaliação de, no mínimo, dois examinadores.

§ 5º - O aluno reprovado no Exame Geral de Qualificação poderá realizá-lo mais uma única vez no prazo máximo de sessenta dias a contar da realização do primeiro exame.

Artigo 6º - A presente instrução normativa foi aprovada pelo Conselho do Programa em reunião de 02/12/2014 e entrará em vigor na data sua assinatura.

Botucatu, 01 de junho de 2015.

Prof. Adjunto Katashi Okoshi  
Coordenador

## Instrução Normativa nº 002/2014

Estabelece critérios de credenciamento, classificação, manutenção e descredenciamento de professores do programa de pós-graduação em fisiopatologia em clínica médica e indicação de co-orientador(es)

### **FINALIDADES**

Artigo 1º - A presente resolução visa estabelecer os critérios de ingresso (credenciamento), classificação, manutenção e descredenciamento de Professores do Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP.

Artigo 2º - De acordo com as metas estabelecidas pelo Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, os critérios de credenciamento serão:

### **Perfil do Corpo Docente**

- Promoção de eventos científicos significativos de cunho Internacional ou Nacional;
- Intercâmbio e Convênios nacionais e internacionais;
- Participação e apresentação de trabalhos em eventos científicos internacionais;
- Realização de estágios e pesquisas no país e no exterior;
- Estágio pós-doutoral com apoio de agência de fomento;
- Obtenção de bolsa de produtividade do CNPq;
- Participação em organismos internacionais (direção, comissão ou conselhos);
- Prêmios e distinções nacionais e internacionais.
- Pertencer a corpo editorial ou consultor de agência de fomento;
- Oferecer disciplinas, participação em projetos de pesquisa e orientação discente ;
- Possuir atividade de ensino/pesquisa na graduação (aulas na graduação e orientação de Iniciação Científica);
- Captação de recursos em agência de fomento.
- Características específicas de acordo com as recomendações da Capes, em seu Documento de Área (Medicina I).

### **Produção Intelectual**

- No triênio os pesquisadores deverão obter pontos em publicações de acordo com o conceito vigente do programa ou superior de acordo com critérios estabelecidos pela CAPES.

Artigo 3º - De acordo com as metas estabelecidas pelo Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, os critérios de descredenciamento serão:

I - não comprovem atividades compatíveis com o descrito no caput deste artigo;

II - por iniciativa própria;

III - no triênio, não cumprirem o seguinte critério de publicação: pontuação estabelecida pelo CAPES, de acordo com o conceito do programa vigente.

Artigo 4º - Serão mantidos como docentes permanentes todos os que tiverem os pré-requisitos exigidos pela CAPES para a categoria de docentes permanentes e que, no triênio anterior, atingiram os critérios de produção científica equivalentes às notas do programa ou superior, estabelecidas pela CAPES.

Artigo 5º - Os docentes permanentes que não atingiram os critérios mínimos para o conceito vigente do programa durante o triênio poderão ser descredenciados por decisão do conselho do programa.

Artigo 6º - Os docentes colaboradores que não atingirem os critérios equivalentes ao conceito do programa 5 até o final do triênio serão automaticamente descredenciados do Programa.

#### **INDICAÇÃO DE CO-ORIENTADOR(ES)**

Artigo 7º - Os co-orientadores deverão ser doutores há, no mínimo três anos ou, com notório saber e devem ser indicados e justificados pelo orientador.

Artigo 8º - Casos omissos serão analisados pelo Conselho do Programa.

Artigo 9º - A presente instrução normativa foi aprovada pelo Conselho do Programa em reunião de 02/12/2014 e entrará em vigor na data sua assinatura, revogando-se as instruções em contrário, especialmente a Instrução Normativa 002/2012.

Botucatu, 01 de junho de 2015.

Prof. Adjunto Katashi Okoshi  
Coordenador

## Instrução Normativa Nº 001/2016

### NORMAS PARA TRANSFERÊNCIA DO CURSO DE MESTRADO PARA DOUTORADO

Artigo 1º - Todos os candidatos ao Programa deverão inscrever-se inicialmente no curso de Mestrado.

Artigo 2º - Por solicitação do orientador e considerando-se que o projeto de pesquisa corresponde a trabalho de nível de Doutorado, o aluno de mestrado poderá ser transferido para o curso de doutorado, seguindo-se os seguintes itens:

a) recomendação clara, objetiva e circunstanciada do Orientador a respeito da adequação, do interesse e da vantagem da mudança de nível. No documento, o Orientador deverá, também, dar relevância às atividades acadêmicas desempenhadas pelo aluno (vida estudantil, residência médica ou equivalente, atividades nas disciplinas da pós-graduação, pesquisa, etc.);

b) o trabalho que se pretende apresentar como tese de doutorado será analisado, para aprovação, por Assessor nomeado pelo Conselho do Programa de Pós-Graduação;

c) o trabalho de tese deve estar praticamente pronto, próximo de sua redação definitiva; deve ser apresentado na forma de tese de doutoramento.

d) o candidato deve submeter, para publicação, como primeiro autor, trabalho básico, relacionado ao assunto da tese ou, pelo menos, um trabalho na área da pesquisa. A publicação deverá ocorrer em revista nacional de bom nível.

Artigo 3º - O exame de proficiência demonstrado para o curso de Mestrado será aproveitado para o curso de Doutorado

Artigo 4º - A evolução do aluno, qualidade da tese, solicitação do orientador e análise do assessor nomeado e desenvolvimento científico do aluno (currículo, publicação, apresentação em congresso como primeiro autor) devem ser parâmetros para a aprovação da solicitação de passagem de nível de mestrado para o doutorado.

Artigo 5º - A maturidade do aluno, como pesquisador/docente, será levada em consideração.

Artigo 6º - Caberá ao Conselho do Programa de Pós-graduação a decisão final sobre a aprovação da transferência do curso de Mestrado para o curso de Doutorado.

Artigo 7º - A solicitação de mudança de nível de mestrado para doutorado deve ser realizada a tempo de o Conselho examinar a solicitação e que, no caso de não aprovação, o candidato ainda esteja no prazo para solicitar exame de qualificação

de mestrado. No caso de aprovação da transferência, o exame poderá ser realizado posteriormente dentro do prazo estipulado para o doutorado. Caso a solicitação de mudança de nível seja aprovada após a realização do exame de qualificação de mestrado, o candidato deverá realizar o exame de qualificação de doutorado dentro do prazo estipulado para o doutorado.

Artigo 8º - A presente instrução normativa foi aprovada pelo Conselho do Programa em reunião de 23/03/2016 e entrará em vigor a partir de sua aprovação, revogando-se a Instrução Normativa 004/2012.

Botucatu, 05 de abril de 2016.

Prof. Dr. Katashi Okoshi

Coordenador

## NORMAS PARA ELABORAÇÃO DE DISSERTAÇÃO E TESE

Esta normativa visa regulamentar os critérios utilizados pelo Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica, da Faculdade de Medicina de Botucatu / Unesp, para a elaboração de Dissertação ou Tese.

Artigo 1º - A Dissertação ou Tese, elaborada no formato tradicional, deverá conter:

- Capa (obrigatório)
- Folha de rosto com ficha catalográfica no verso (obrigatório)
- Errata (opcional)
- Dedicatória (opcional)
- Agradecimento(s) (opcional)
- Epígrafe (opcional)
- Resumo em português (obrigatório)
- Resumo em inglês (obrigatório)
- Lista de ilustrações (opcional)
- Lista de tabelas (opcional)
- Lista de abreviaturas e siglas (opcional)
- Lista de símbolos (opcional)
- Sumário (obrigatório)
- Introdução (obrigatório)
- Hipótese (obrigatório)
- Objetivo (obrigatório)
- Material e Métodos (obrigatório)
- Resultados (obrigatório)
- Discussão (obrigatório)
- Conclusão (obrigatório)
- Referências (obrigatório)
- Apêndices (opcional)
- Anexos (opcional)

Artigo 2º- De comum acordo com o orientador, o aluno poderá apresentar a dissertação ou tese em outro formato como, por exemplo, em formato de manuscrito para publicação ou a própria publicação. Neste caso, a “Introdução” e o “Material e Métodos” não deverão ser idênticos ao do manuscrito/publicação. Isso porque no manuscrito/publicação essas seções são muito resumidas. Da mesma forma, recomenda-se que a seção de “Resultados” não fique restrita aos resultados do manuscrito/publicação. O manuscrito/publicação poderá ser redigido na língua inglesa.

Parágrafo único - Outros formatos são permitidos, no entanto, deverá ter a aprovação do Conselho do Programa.

Artigo 3º - Para citação das referências bibliográficas no texto, fica a critério do aluno/orientador a escolha por número ou autor e ano. A **lista de referências** deve seguir uma norma e fica a critério do aluno/orientador (exemplo: norma de *Vancouver*, disponível no site [www.biblioteca.btu.unesp.br](http://www.biblioteca.btu.unesp.br), diretamente na Biblioteca do campus ou em publicações).

Artigo 4º - A versão preliminar da dissertação ou tese deverá ser apresentada somente em formato digital, não sendo necessária, por ocasião da defesa, a entrega de exemplares impressos. No entanto, caso os examinadores solicitem a versão impressa, essa deverá ser encaminhada pelo próprio aluno.

Artigo 5º - Com antecedência mínima de 30 dias da defesa, o aluno deverá entregar na Seção Técnica de Pós-graduação os documentos contidos no link <http://www.fmb.unesp.br/#!/pos-graduacao/mestrado-academico-e-doutorado/servicos/formularios/> e o trabalho na versão digital (com conteúdo integral, formato PDF, gravado em 01 CD em arquivo único, sem senha de proteção). Caberá a Seção Técnica de Pós-graduação enviar à Comissão Examinadora, via e-mail, o arquivo contendo a versão digital e o ofício convite. A obrigatoriedade da versão impressa ficará restrita apenas ao exemplar definitivo (devidamente corrigido), que deverá ser entregue até 60 dias após a defesa, atendendo as exigências contidas na Portaria Unesp 396/2015 (Repositório Institucional). O referido exemplar ficará arquivado no processo do aluno, não sendo necessário ser confeccionado em capa dura (demais orientações sobre os procedimentos após a defesa estão disponíveis no link <http://fmb.unesp.br/Home/Pos-Graduacao/mestradoacademicoedoutorado/requisitos-para-homologacao-do-titulo-de-mestrea-e-doutora.pdf>).

Artigo 6º - A presente instrução normativa foi aprovada “ad referendum” do Conselho em 22/06/2016 e entrará em vigor a partir de sua divulgação.

Botucatu, 22 de junho de 2016.

Prof. Dr. Katashi Okoshi  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação

## **Instrução Normativa nº 001/2017**

### **Estabelece prazo para comprovar aprovação ética do projeto de Pesquisa**

Artigo 1º - Considerando que todo projeto de pesquisa envolvendo ou não seres humanos e/ou animais de experimentação necessitam de parecer ético antes de sua realização, todos os alunos matriculados em curso de Mestrado ou Doutorado deverão apresentar até o final do primeiro semestre do ano de ingresso no curso, o parecer/certificado emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) aprovando o referido projeto.

Artigo 2º - Casos excepcionais, incluindo alteração do projeto de pesquisa, serão analisados individualmente pelo Conselho do Programa, mediante solicitação do aluno e justificativa do orientador.

Artigo 3º - A presente instrução normativa foi aprovada pelo Conselho do Programa em reunião de 17/01/2017 e entrará em vigor a partir da data de publicação.

Botucatu, 17 de janeiro de 2017.

Prof. Adjunto Katashi Okoshi  
Coordenador