



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

Rosana de Fátima Minatel

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM FIBRA ALIMENTAR
NA INFLAMAÇÃO E DISLIPIDEMIA DE PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA**

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

Orientadora: Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah
Coorientador: Prof. Dr. André Luís Balbi

**Botucatu
2020**

Rosana de Fátima Minatel

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM FIBRA
ALIMENTAR NA INFLAMAÇÃO E DISLIPIDEMIA DE
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

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

Orientadora: Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah
Coorientador: Prof. Dr. André Luís Balbi

Botucatu
2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Minatel, Rosana de Fátima.

Efeito da suplementação com fibra alimentar e prebiótico na inflamação e dislipidemia de pacientes com doença renal crônica / Rosana de Fátima Minatel. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Marina Nogueira Berbel Bufarah
Coorientador: André Luís Balbi
Capes: 40101002

1. Hiperlipidemia. 2. Fibras na nutrição humana.
3. Insuficiência renal crônica. 4. Inflamação.
5. Prebióticos.

Palavras-chave: Dislipidemia; Doença renal crônica; Fibras alimentares; Inflamação; Prebiótico.

Rosana de Fátima Minatel

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM FIBRA
ALIMENTAR NA INFLAMAÇÃO E DISLIPIDEMIA DE
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

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

Orientadora: Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah

Comissão examinadora

Dr. Rogério de Carvalho de Oliveira
Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB)

Profa. Dra. Nara Aline Costa
Universidade Federal de Goiás

Botucatu, 19 de fevereiro de 2020.

Dedicatória

Aos meus pais **Joel e Rosa**, meus maiores e melhores orientadores na vida.
Gratidão eterna!

Ao meu irmão **Renato**, que nunca mede esforços para me ajudar no que for preciso.

Ao meu sobrinho **Eduardo**, pelo qual tenho um amor incondicional.

Agradecimentos

Primeiramente à **Deus**, por me abençoar com saúde e presentear com pessoas que foram essenciais para o desenvolvimento desse trabalho.

A Dra. **Marina Nogueira Berbel Bufarah** por ter me aceitado como primeira orientada. Obrigada pela orientação, ensinamentos e principalmente pela paciência. Você foi a calmaria no centro do caos que o trabalho precisava.

Ao Dr. **André Luís Balbi** pela coorientação, mesmo com tantos compromissos não deixou de contribuir com ensinamentos e sugestões.

A minha **família** por todo apoio e incentivo, em todos os momentos da minha vida.

A amiga **Ana Luiza**, que foi um presente da pós-graduação que vou levar para vida toda. Obrigada por todos os momentos que passamos juntas nesse trabalho, suficiente para intensificar nosso vínculo e te considerar hoje como irmã.

As companheiras de casa, **Tatiane** e **Amanda**, pela boa convivência e experiências compartilhadas.

As amigas **Leticia** e **Mariana**, por entender e apoiar a minha ausência para que esse trabalho saísse da melhor forma possível.

As **nutricionistas clínicas** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, por toda ajuda e compreensão, vocês são a melhor equipe de trabalho.

A **equipe multiprofissional da Unidade de Diálise** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB), pela disponibilidade e ajuda para que os dados fossem coletados.

A Ms. **Eloisa** pela análise estatística dos resultados obtidos.

A Dra. **Silvia** e ao Dr. **Marcos** por todos os ensinamentos e considerações no exame geral de qualificação.

Aos membros titulares da banca Dr. **Rogério** e Dra. **Nara**, assim como suplentes, Dra. **Silvia** e Dra. **Natália**, que aceitaram prontamente a participação.

A **FAPESP** (processos 2017/03436-5 e 2018/03466-4) pelo apoio financeiro, essencial para que esse trabalho pudesse ser executado.

E por último, não menos importante, os **pacientes** atendidos no Ambulatório de Pré Diálise do HCFMB, que participaram e contribuíram para que outros pacientes possam se beneficiar futuramente dos resultados desse trabalho. Essa conquista é de vocês!

Επίγραφε

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, sou o que era antes”.

(Martin Luther King)

Resumo

MINATEL, RF. **Efeito da suplementação com fibra alimentar na inflamação e dislipidemia de pacientes com doença renal crônica.** 2020. 72 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

INTRODUÇÃO: A Doença Renal Crônica (DRC) apresenta alta prevalência global, sendo a doença cardiovascular (DCV) sua principal causa de morbidade e mortalidade. A dislipidemia e a inflamação são importantes fatores de risco cardiovascular nessa população, que podem ser atenuados com o aumento da ingestão de fibras alimentares. **OBJETIVOS:** Avaliar o efeito da suplementação de fibra alimentar na inflamação e dislipidemia de pacientes com doença renal crônica pré dialítica, bem como em outros parâmetros laboratoriais e nutricionais. **MÉTODOS:** Foi realizado ensaio clínico randomizado controlado com os pacientes maiores de dezoito anos atendidos no Ambulatório de Pré-Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os que não preencheram os critérios de exclusão foram agrupados em grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI) por meio de sorteio. O GC recebeu 10g de módulo de carboidrato como placebo e o GI recebeu 10g de pó correspondendo a 8,6 gramas de fibras (goma guar e inulina), para serem ambos diluídos em 150mL de água filtrada 1 vez ao dia pela manhã durante 60 dias consecutivos. O protocolo de avaliação foi composto por dados clínicos, nutricionais e laboratoriais, aplicado antes da intervenção e após 60 dias. Os resultados foram apresentados como frequências e porcentagens ou média $\pm$ desvio padrão, conforme característica de cada variável. Para comparar as variáveis explanatórias no tempo foi ajustado um Modelo Misto em medidas repetidas. Considerou-se nível de 5% de significância. **RESULTADOS:** Foram avaliados 24 pacientes, 13 no GI e 11 no GC. Os pacientes apresentaram média de idade de $57,5 \pm 12,6$ anos, sendo 70,8% do sexo masculino, com taxa de filtração glomerular média de $13,6 \pm 3,0$ mL/min/1,73m². Comparando os momentos antes e após a intervenção, não houve diferença significativa nos marcadores de perfil lipídico como colesterol total ($151,0 \pm 31,2$ vs. $149,9 \pm 16,7$ mg/dl, $p=0,92$), HDL ($50,3 \pm 27,8$ vs. $44,3 \pm 23,1$ mg/dl, $p=0,43$) e triglicérides ($171,4 \pm 99,2$ vs. $187,9 \pm 111,4$ mg/dl, $p=0,63$), nem inflamação avaliada por proteína C-reativa ($0,7 \pm 0,2$ vs. $0,6 \pm 0,1$ mg/dl, $p=0,31$), bem como em outros parâmetros laboratoriais e nutricionais. **CONCLUSÃO:** A suplementação de fibras alimentares não exerceu efeito na inflamação e perfil lipídico, bem como em parâmetros laboratoriais e nutricionais de pacientes com DRC na fase pré dialítica.

Palavras-chave: doença renal crônica; fibras alimentares; prebiótico; dislipidemia; inflamação.

Abstract

MINATEL, RF. **Effect of dietary fiber supplementation on inflammation and dyslipidemia in patients with chronic kidney disease**. 2020. 72 f. Thesis (Master) – Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

INTRODUCTION: Chronic Kidney Disease (CKD) has a high global prevalence, being cardiovascular disease (CVD) its main cause of morbidity and mortality. Dyslipidemia and inflammation are important cardiovascular risk factors in this population, which can be attenuate by increasing dietary fiber intake. **OBJECTIVE:** To evaluate the effect of dietary fiber supplementation on inflammation and dyslipidemia in patients with pre-dialytic chronic kidney disease, as well as on other laboratory and nutritional parameters. **METHODS:** A randomized controlled trial was conducted with patients adults attending at the Pre-Dialysis Outpatient Clinic Hospital of Faculty of Medicine of Botucatu. Patients that did not meet the exclusion criteria were grouped into a control group (CG) and intervention group (GI). The CG received 10g of carbohydrate modulus as placebo and the GI received 10g of intervention powder corresponding to 8.6 grams of fiber (guar gum and inulin), both of which were diluted in 150mL of filtered water once a day in the morning during 60 consecutive days. Results were presented as frequencies and percentages or mean $\pm$ standard deviation, according to the characteristics of each variable. To compare the explanatory variables over time a mixed model was fitted in repeated measures. It was considered a 5% level of significance. **RESULTS:** Twenty-four patients were evaluated, 13 in GI and 11 in CG. The patients had a mean age of $57,5 \pm 12,6$ years old, being 70,8% male, with an average glomerular filtration rate of $13,6 \pm 3,0 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Comparing the moments before and after the intervention, there was no significant difference in lipid profile markers such as total cholesterol ($151,0 \pm 31,2$ vs. $149,9 \pm 16,7 \text{ mg/dL}$, $p=0,92$), HDL ($50,3 \pm 27,8$ vs. $44,3 \pm 23,1 \text{ mg/dL}$, $p=0,43$) and triglycerides ($171,4 \pm 99,2$ vs. $187,9 \pm 111,4 \text{ mg/dL}$, $p=0,63$), nor evaluated inflammation by C-reactive protein ($0,7 \pm 0,2$ vs. $0,6 \pm 0,1 \text{ mg/dL}$, $p=0,31$), as well as other laboratory and nutritional parameters. **CONCLUSION:** Dietary fiber supplementation had no effect on inflammation and lipid profile, as well as on laboratory and nutritional parameters of patients with pre-dialysis CKD.

Keywords: chronic kidney disease; dietary fiber; prebiotic; dyslipidemia; inflammation.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Classificação da doença renal crônica.....	27
Figura 2 – Desenho do estudo.....	40
Figura 3 – Pacientes incluídos e avaliados no estudo.....	42

Lista de tabelas

Tabela 1 - Características clínicas basais dos pacientes do Grupo Intervenção e Grupo Placebo.....	43
Tabela 2 - Comparação das variáveis laboratoriais da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo.....	44
Tabela 3 - Comparação das variáveis nutricionais da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo.....	45
Tabela 4 - Comparação das variáveis de ingestão alimentar da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo.....	46

Lista de abreviaturas

AMBc Área muscular do braço corrigida

AXO Arabinoxilano

CB Circunferência braquial

CT Colesterol total

CV Cardiovascular

DCV Doença cardiovascular

DRC Doença renal crônica

FOS Frutooligossacarídeo

GOS Galactooligossacarídeo

HCFMB Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

HD Hemodiálise

HDL Lipoproteína de alta densidade

IMC Índice de massa corpórea

KDOQI *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*

LDL Lipoproteína de baixa densidade

PCR Proteína C-reativa

PCT Prega cutânea tricipital

PNA Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TFG Taxa de filtração glomerular

TG Triglicérides

TRS Terapia renal substitutiva

Lista de unidades de medida

° Grau

cm Centímetro

cm² Centímetro quadrado

dl Decilitro

h Horas

g Gramas

kcal Quilocaloria

kg Kilogramas

L Litro

m² Metro quadrado

mg Miligramas

min Minuto

ml Mililitro

mm Milímetro

ohms Ômios

Lista de símbolos

$\geq$ Maior ou igual

$<$ Menor

% Porcentagem

/ Barra

$\pm$ Mais ou menos

SUMÁRIO

1. Introdução	26
2. Objetivos	33
3. Métodos	35
3.1 Recursos	36
3.2 Aspectos éticos	36
3.3 Delineamento	36
3.4 Pacientes	36
3.5 Intervenção	37
3.6 Protocolo de Avaliação Nutricional.....	37
3.7 Adesão	39
3.8 Orientações Nutricionais	39
3.9 Análise Estatística.....	40
4. Resultados	41
5. Discussão.....	47
6. Conclusão	53
Referências	55
Anexo	61
Apêndices	66

1. Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida como anormalidade da estrutura ou função renal presente por mais de três meses, com implicações para a saúde. Ela pode ser dividida em 5 estágios funcionais, de acordo com o nível de função renal. O estágio 5, também conhecido como DRC terminal ou fase dialítica, é classificado por uma taxa de filtração glomerular (TGF) menor do que 15 mL/min/1,73m², nos quais a função renal já não é capaz de manter a homeostase corporal. A figura 1 mostra a classificação atual dos estágios da DRC¹:

Estágios	TGF (mL/min/1,73m ²)	Condições
1	≥90	Normal ou alta
2	60 a 89	Ligeiramente diminuída
3a	45 a 59	Diminuição leve a moderada
3b	30 a 44	Diminuição moderada a grave
4	15 a 29	Diminuição severa
5	<15	Falência renal

Figura 1 – Classificação da doença renal crônica

Nos estágios de 1 a 3, o tratamento é chamado de conservador, no qual consiste em controlar os fatores de risco para a progressão da DRC, com objetivo de conservar a TGF pelo maior tempo possível. Já os estágios 4 e 5 não dependente de diálise é denominado pré diálise, consistindo na manutenção do tratamento conservador, bem como no preparo adequado para início da Terapia Renal Substitutiva (TRS).²

A DRC tem uma alta prevalência global estimada de 11 a 13%, sendo maior no estágio 3.³ A sua principal causa de morbidade e mortalidade é a doença cardiovascular (DCV), no qual a DRC é considerada um acelerador do risco de DCV e um fator de risco independente para eventos da DCV.⁴ Uma estimativa recente da prevalência de risco cardiovascular (CV) em pacientes com DRC foi realizada pelo *Global Burden of Disease Investigators* e ao analisar mais de 1.000 pesquisas com pacientes renais crônicos de todo o mundo, verificou-se que 55,8% das mortes eram secundárias à DCV⁵.

A elevada morbidade e mortalidade pode ser explicada pelos fatores de risco CV tradicionais em pacientes com DRC, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, mas também pela presença dos fatores de risco CV não-tradicionais específicos da DRC, como calcificação vascular, toxinas urêmicas, dislipidemia, inflamação e

estresse oxidativo.⁶

A dislipidemia é um importante fator de risco para DCV, com prevalência em torno de 60% em pacientes pré dialíticos.⁷ O padrão lipídico característico desses pacientes no estágio 3 ou superior consiste em hipertrigliceridemia, baixas concentrações de lipoproteína de alta densidade (HDL) e concentrações variáveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e colesterol total (CT). Em geral, a disfunção renal altera a concentração, a composição e a qualidade desses lipídios em favor de um perfil mais aterogênico.⁸

Outro fator de risco importante para DCV em pacientes com DRC é a inflamação.⁹ O estado inflamatório crônico observado na DRC se associa à elevação das concentrações séricas de proteínas inflamatórias de fase aguda, como PCR, e de uma variedade de mediadores imuno-inflamatórios.¹⁰ Os marcadores inflamatórios estão associados a muitas complicações durante a DRC, como desnutrição, aterosclerose, insuficiência cardíaca, resistência à insulina e contribuem para a progressão da DRC, bem como para o aumento da mortalidade.¹¹

Portanto, considerando o impacto negativo com desfechos clínicos importantes nesta população, intervenções no sentido de atenuar a dislipidemia e reduzir a inflamação nestes pacientes é algo extremamente desejável e promissor nesta população. Sabe-se que o aumento na ingestão de fibras alimentares é uma intervenção nutricional importante, que pode melhorar a concentração de lipídeo sérico, reduzir níveis de pressão arterial, melhorar o controle da glicemia, auxiliar na redução do peso corporal e ainda atuar na melhora do sistema imunológico.¹²

A definição de fibra alimentar vem sendo continuamente modificada, sendo que atualmente ela pode ser definida tanto por seus atributos fisiológicos como pelos químicos.¹³

Fibra alimentar é constituída de polímeros de carboidratos com dez ou mais unidades monoméricas, que não são hidrolisados pelas enzimas endógenas no intestino delgado e que podem pertencer a três categorias: polímeros de carboidratos comestíveis que ocorrem naturalmente nos alimentos na forma como são consumidos; polímeros de carboidratos obtidos de material cru por meios físicos, químico ou enzimático e que tenham efeito fisiológico benéfico comprovado sobre a saúde humana, de acordo com evidências científicas propostas e aceitas por autoridades competentes e polímeros de carboidratos sintéticos que tenham efeito fisiológico benéfico comprovado sobre a saúde humana, de acordo com evidências científicas

propostas e aceitas por autoridades competentes.¹³

A *Codex Alimentarius Commission* não inclui nesta definição os compostos com menos de dez unidades monoméricas, deixando a decisão da inclusão desses componentes às autoridades sanitárias de cada país.¹⁴

Atualmente a *Food and Agriculture Organization* (FAO) e a *World Health Organization* (WHO) recomendam que os termos fibra solúvel e insolúvel não sejam mais empregados a fim de evitar erros de interpretação, já que determinados tipos de fibras insolúvel podem ser rapidamente fermentados e alguns tipos de fibra solúvel não afetam a absorção de glicose e lipídeos¹⁵. Portanto, fibras alimentares podem ser polissacarídeos, oligossacarídeos, lignina e substâncias associadas às plantas, que são resistentes à digestão e à absorção no intestino delgado humano. Celulose, hemicelulose, betaglicanos, pectinas, gomas, frutanos, polidextrose, amido resistente e lignina são alguns destes componentes.¹³

As fibras alimentares apresentam propriedades físico químicas diversas, com efeitos variando de acordo com sua viscosidade, capacidade de absorção e ligação de componentes, retenção de água e fermentação.¹³

A viscosidade da fibra alimentar, que é sua capacidade de gelificar com água, influencia a consistência do quimo alimentar e retarda a digestão enzimática dos nutrientes dos alimentos para os componentes absorvíveis¹⁶. A viscosidade pode interferir no retardo do esvaziamento gástrico, promover melhora da digestão e aumento da saciedade e afetar a resposta pós-prandial de glicose e ácidos graxos.

Quanto maior a capacidade de retenção de água de uma fibra alimentar, maior será o peso das fezes, menor o tempo de trânsito intestinal, o que pode aumentar a frequência de evacuações, diminuir a absorção de nutrientes e reduzir o aproveitamento energético.¹³

A fermentação colônica corresponde à degradação anaeróbia provocada por bactérias microbianas, de componentes de alimentação, que não são digeridos pelas enzimas intestinais nem absorvidos no trato gastrointestinal superior. Os produtos da fermentação podem estimular a atividade e o crescimento de bactérias benéficas e inibir o desenvolvimento daquelas patogênicas. Todos estes fatores resultam na diminuição da síntese de carcinógenos, do risco de câncer de cólon e de infecções bacterianas, além de evitar e tratar diarreias. Além disso, a fermentação também promove redução do pH do cólon e aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta, os quais podem levar ao aumento da produção de cálcio e também são

utilizados como fonte de energia pelos colonócitos.¹³

Outra importante função das fibras alimentares é sua capacidade hipocolesterolemizante, ao promover a excreção de moléculas de colesterol por meio dos ácidos biliares nas fezes e aumentando sua síntese através da retirada do colesterol da circulação. Além disso, a formação do propionato, ácido graxo de cadeia curta (AGCC) produzido pela fermentação das fibras alimentares no intestino grosso também leva à redução na síntese de colesterol.¹³

Quando determinados componentes da fibra alimentar estimulam o crescimento de bactérias intestinais benéficas, eles são denominados prebióticos.¹³

O conceito de prebiótico não está totalmente estabelecido internacionalmente e ainda precisa ser melhor discutido, uma vez que os prebióticos têm potencial para melhorar a saúde humana e para reduzir o risco de doenças medidas pelo desequilíbrio da microbiota.¹³

A definição mais recente de prebióticos considera a utilização seletiva de microorganismos vivos do hospedeiro e a dependência do metabolismo microbiano para a manutenção, melhora ou restauração da saúde do hospedeiro, sendo que os benefícios para a saúde são decorrentes do equilíbrio entre diferentes microorganismos, não apenas da modulação de bifidobactérias e lactobacilos. São considerados prebióticos os fruto-oligossacarídeos (FOS), galacto-oligossacarídeos (GOS), oligossacarídeos do leite humano, inulina.¹⁷

Prebióticos são fibras específicas, principalmente de origem vegetal, resistentes à hidrólise pelas enzimas alimentares humanas. São açúcares simples, de ocorrência natural ou sintética. Servem como substratos para a fermentação microbiana no trato gastrointestinal inferior e aumentam a quantidade de bactérias benéficas, principalmente no cólon.¹⁸⁻²²

Os principais efeitos dos prebióticos são a simulação seletiva de bifidobactérias, lactobacilos e da biomassa do intestino. Eles são substratos para fermentação e produção de ácidos graxos de cadeia curta e de gás. Além disso, eles melhoram as funções tróficas no intestino e aumentam a função de barreiras para a prevenção da invasão de agentes patogênicos na mucosa.²³

Na população com doença renal crônica, as fibras alimentares apresentam efeitos benéficos consequentes à fermentação. Os ácidos graxos de cadeia curta produzidos após a fermentação promovem o aumento de bactérias sacarolíticas, redução das proteolíticas, redução das toxinas urêmicas e da inflamação, melhorando

a integridade da barreira intestinal e produzindo efeito no aumento do volume fecal, no controle de peso corporal, prevenção de câncer e agindo no metabolismo de glicose e lipídeos.²³

Um dos principais efeitos das fibras alimentares é na redução da constipação intestinal, condição esta, que apresenta efeito negativo na qualidade de vida do indivíduo. Na DRC, várias condições contribuem para a constipação intestinal, tais como a restrição da ingestão de líquidos, a ingestão de grande número de medicamentos precipitantes, como suplemento de ferro e quelante de fósforo e a própria restrição de fibra alimentar necessária ao controle da hipercalemia, condição que se não bem orientada pelo nutricionista, pode contribuir para a constipação, ao invés de tratá-la. Conforme a taxa de filtração glomerular reduz, mais sintomas urêmicos aparecem, tais como edema, hipercalemia, anemia e hiperfosfatemia, condições nas quais seu manejo pode implicar em contribuição à constipação intestinal, conforme já explicado acima.^{24,25}

Outros efeitos da ingestão de fibras na DRC estão relacionados à redução do risco de carcinoma renal.²⁶

Estudos recentes têm demonstrado associação de constipação com aumento do risco de doença cardiovascular, possivelmente causado por inflamação crônica consequente à alteração da microbiota intestinal.^{27,28}

Com relação à recomendação das fibras, a *American Diabetes Association* recomenda o consumo de 14g de fibra/1000kcal ou 25g/dia para mulheres e 38g/dia para homens²⁹. O Guideline Americano recomenda 14g a cada 1000kcal³⁰; e o Europeu³¹, 25g/dia. Não há recomendação específica diferente para o paciente com DRC, sendo a mesma para a população geral, de 20 a 35g/dia.²⁹

Em pacientes com DRC em hemodiálise, estudos mostram efeitos benéficos das fibras na redução das concentrações séricas de CT, LDL e alguns mediadores inflamatórios, como PCR, além de redução nas toxinas urêmicas.^{32,33}

Outros estudos de intervenção com fibras em pacientes em estágios pré dialíticos também mostraram resultados na dislipidemia e inflamação. Salmean e colaboradores, ao suplementar fibras em 15 pacientes nos estágios 3 a 5 da DRC, mostrou melhora no perfil lipídico e na constipação.³⁴ Já Lai e colaboradores mostraram redução significativa na concentração de PCR e outros marcadores inflamatórios, assim como melhora da acidose metabólica e qualidade de vida, em 16 pacientes nos estágios 3 e 4 da DRC, após intervenção de dieta hipoproteica somada

a suplementação de prebiótico.³⁵

Em contrapartida, outros estudos de intervenção com essa população não encontraram resultados nesses desfechos.

Em pacientes com DRC não dialítica, com taxas de filtração glomerular entre 15 e 45ml/min/1.73m², a suplementação de fibras não exerceu efeito na concentração sérica de PCR, na consistência das fezes, toxinas urêmicas ou resistência insulínica.³⁶ O único achado na literatura nesta população é de redução nos níveis de HDL.³⁷

Portanto, ainda são escassos os estudos de intervenção que avaliaram a suplementação de fibras em pacientes com DRC e os poucos que existem na literatura, mostraram resultados conflitantes. Nenhum estudo encontrado avaliou a ingestão de fibras somente nos pacientes em estágio 5 da DRC não dialítica. Nesse estágio mais avançado, a DRC pode levar a alterações importantes no estado nutricional e no metabolismo, devido ao acúmulo de metabólitos tóxicos com a perda da função renal.³⁸ A dislipidemia e inflamação são alguns dos principais fatores que contribuem para o processo aterosclerótico acelerado nestes pacientes, sendo a principal causa de DCV que é responsável pela maior taxa de mortalidade em pacientes com DRC, aumentada em estágios mais avançados.³⁹

O aumento na ingestão de fibras alimentares, por meio de alimentos vegetais de fácil obtenção, baixo custo e com benefícios adicionais na população com DRC, pode ser uma estratégia nutricional adequada e promissora na atenuação da dislipidemia e redução da inflamação destes pacientes, principalmente em estágios mais avançados.

Diante do exposto, fica claro que o efeito das fibras na dislipidemia e inflamação de pacientes em estágio mais avançado da DRC não dialítica ainda é pouco estudado. Portanto, a confirmação dos benefícios das fibras nesses fatores para essa população é importante para recomendação no consumo ou suplementação de fibras na prática clínica, contribuindo para diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular.

2. Objetivos

2.1 Objetivo primário

Avaliar o efeito da suplementação de fibras alimentares na inflamação e dislipidemia de pacientes com doença renal crônica pré dialítica.

2.2 Objetivo secundário

Avaliar o efeito de fibras alimentares em parâmetros laboratoriais e nutricionais.

3. Métodos

3.1 Recursos

O estudo obteve recursos financeiros provenientes do Auxílio Regular à Pesquisa (processo FAPESP número 2017/03436-5) com bolsa de pesquisa (Bolsa de Treinamento Técnico 3, processo FAPESP número 2018/03466-4) inerente ao mesmo Auxílio.

3.2 Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (Parecer: 1.950.057 e CAE: 64177517.9.0000.5411) em 06 de março de 2017 (ANEXO A), cadastrado e aprovado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos - ReBEC (RBR- 3wrnrf / Número do UTN: U1111-1225-5716).

Todos os participantes ou seu responsável assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), informado no APÊNDICE A, antes do início do estudo.

3.3 Delineamento

Trata-se de um ensaio clínico randomizado controlado.

3.4 Pacientes

Foram incluídos pacientes adultos no estágio 5 da DRC, atendidos no ambulatório de Pré Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB), no período de abril de 2018 a outubro de 2019.

Este ambulatório atende pacientes encaminhados por outros ambulatórios, enfermarias, triagem ou pronto socorro da nefrologia às terças e quintas-feiras, com atendimento multiprofissional, sendo formado por médicos nefrologistas, nutricionistas, psicólogos e enfermeiros. Acompanha cerca de 90 pacientes com retornos mensais ou a cada 2 meses, sempre com avaliação laboratorial complementar. Seu principal objetivo é preparar o paciente para início da terapia dialítica conforme sua escolha (diálise peritoneal ou hemodiálise), em boas condições clínicas, psicológicas e nutricionais.

Foram excluídos pacientes com idade inferior a 18 anos, portadores de doenças gastroenterológicas e/ou oncológicas, pacientes em uso contínuo de laxante e que tomaram antiinflamatório, antibiótico, imunossupressor ou que tiveram alteração na dose de medicamento para perfil lipídico, durante o período de participação no estudo.

3.5 Intervenção

Todos os pacientes que não preencheram os critérios de exclusão foram convidados a participar do estudo, no dia da consulta do Ambulatório de Pré Diálise de rotina.

Os que concordaram em participar e assinaram o TCLE, foram randomizados por sorteio, para receber 2 sachês de 5g de “FiberMais®/Nestlé” contendo 8,6 gramas de fibra alimentar (sendo 5,2g de goma guar e 3,4g de inulina) ou 10 gramas de maltodextrina como placebo, ambas para serem diluídas em 150ml de água filtrada, uma vez ao dia pela manhã, durante 60 dias consecutivos.

A quantidade de fibra estabelecida para o estudo foi baseada no consumo prévio de fibras por esses pacientes, através de recordatório alimentar de 24 horas, no qual a média do consumo foi de 17g/dia. Como a recomendação da ingestão de fibras para esta população é de 20 a 30g por dia conforme *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI)⁴⁰, determinou-se que seria suplementado 10g, a fim de atingir a recomendação e melhor adesão dos pacientes. O prazo de 60 dias baseou-se na média de estudos anteriores.

3.6 Protocolo de Avaliação Nutricional

Durante o período de acompanhamento, foram realizadas consultas ambulatoriais com exames laboratoriais de rotina e aplicação do mesmo protocolo nutricional (antes da intervenção e após 60 dias – APÊNDICE B), pela mesma nutricionista, constando de:

3.6.1 Identificação do paciente e dados clínicos: nome, sexo, idade, diagnóstico principal e comorbidades associadas.

3.6.2 Exames Laboratoriais

Foram realizados os seguintes exames: creatinina (mg/dl), uréia (mg/dl), potássio (mEq/l), fósforo (mg/dl), colesterol total (mg/dl), HDL (mg/dl), triglicérides (mg/dl), glicemia (mg/dl), albumina (g/dl), proteinúria (g/24h) e proteína C-reativa (mg/dl).

A avaliação da função renal foi estimada pela fórmula do CKD-Epi.⁴¹

Todos os exames foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do HCFMB, seguindo as metodologias e valores de normalidade adotados por este laboratório.

3.6.3 Avaliação do consumo alimentar

Para avaliação da ingestão alimentar foi aplicado o recordatório alimentar de 24 horas, sendo as quantidades referidas convertidas em energia, carboidratos, lipídeos, proteínas, fibra alimentar, fósforo e potássio, através do Programa de Apoio à Nutrição – NutWin®, versão 1.6, 2010.⁴² A ingestão hídrica habitual foi referida pelo paciente no dia da avaliação.

Para quantificação e estimativa da ingestão de proteínas, também foi calculado o Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA).

3.6.4 Antropometria

A altura (cm) do paciente foi aferida apenas na primeira avaliação nutricional, por meio de estadiômetro fixo, no qual o indivíduo estava descalço e tinha o peso distribuído igualmente entre os pés, os braços estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos, tocando a haste vertical.

O peso foi aferido em balança digital com o indivíduo posicionado em pé, no centro da base da balança, descalço e com roupas leves.

O Índice de Massa Corpórea (IMC) foi calculado pelo peso (kg) dividido pela altura (m²).

Nas avaliações também foram aferidas medidas no braço não dominante:

- Circunferência braquial (CB) (cm), verificada através de fita métrica inextensível da marca TBW, conforme preconizado por Lohman⁴³;

- Prega cutânea tricipital (PCT) (mm), aferida através de adipômetro da marca Lange, também conforme Lohman⁴³;
- Área muscular do braço corrigida (AMBc) (cm²) calculada conforme proposto por Frisancho⁴⁴.

3.6.5 Bioimpedância

A bioimpedância elétrica foi realizada por meio do aparelho Biodynamics modelo 450, que forneceu os seguintes dados: ângulo de fase (°), resistência (ohms), reatância (ohms), massa celular corporal (kg), massa magra (kg), massa gorda (kg), água intracelular (L), água extracelular (L) e água corporal total (L).

3.7 Adesão

Os pacientes foram contactados através de contato telefônico quinzenalmente para checar a adesão ao uso da fibra ou placebo, assim como a aceitabilidade e severidade dos sintomas após a ingestão.

3.8 Orientações Nutricionais

Todos os pacientes receberam orientações nutricionais destinadas ao tratamento conservador da DRC, conforme protocolo de rotina da Unidade de Diálise. Pacientes agendados como casos novos não foram incluídos nesse primeiro momento. As orientações do estudo foram especificamente sobre a ingestão das fibras de intervenção ou placebo e aumento da ingestão hídrica (exceto aqueles com presença de edema).

A figura 2 mostra as etapas do estudo e as avaliações realizadas em cada momento:



Figura 2 – Desenho do estudo

3.9 Análise Estatística

O cálculo do número amostral foi obtido considerando-se o desfecho dislipidemia, baseado na média de triglicérides (TG) dos pacientes do ambulatório de pré diálise, de $154 \pm 69 \text{ mg/dl}$. Estipulou-se uma redução da média para 100 mg/dl . Com uma margem de erro de 5%, confiabilidade de 95% e poder de 80%, definiu-se a inclusão de 27 pacientes em cada grupo.

Os resultados foram apresentados como frequências e porcentagens ou média $\pm$ desvio padrão, de acordo com as características de cada variável.

Para comparação das variáveis explanatórias no tempo foi ajustado um Modelo Misto em medidas repetidas, seguida de Tukey.

Considerou-se $p < 0,05$ como nível de significância.

O programa utilizado para realizar as análises foi SAS versão 9.4.

4. Resultados

Foram incluídos 66 pacientes no período, porém 42 foram excluídos por diversos motivos, sendo avaliados 24 pacientes, conforme mostra a figura 3:

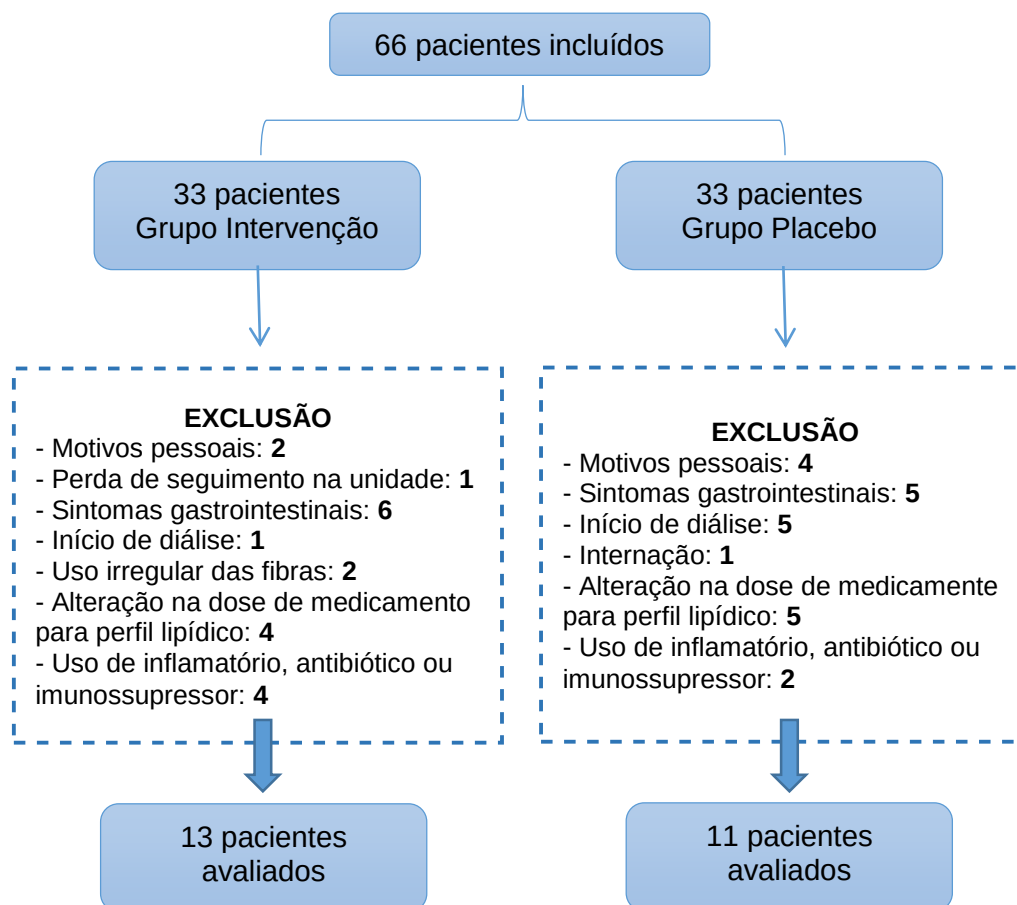


Figura 3 – Pacientes incluídos e avaliados no estudo

A média de idade dos pacientes avaliados foi de $57,5 \pm 12,6$ anos, sendo 70,8% do sexo masculino e 91,6% de raça branca, com uma TFG média estimada de $13,6 \pm 3,0$ ml/min/1.73m². As principais doenças de base foram Doença Renal do Diabetes e causa indeterminada para DRC. Conforme tabela 1, não houve diferença entre os grupos em relação às características clínicas basais dos pacientes:

Tabela 1 – Características clínicas basais dos pacientes do Grupo Intervenção e Grupo Placebo

	GI (n=13)	GP (n=11)	P
Idade (anos)	57,8 ± 12,1	57,1 ± 13,7	0,90
Sexo (%)			
- Feminino	38,4	18,1	0,27
- Masculino	61,5	81,8	
Raça (%)			
- Branca e demais	100	81,8	0,10
- Negra	0	18,1	
Comorbidades (%)			
- HAS	84,6	90,9	0,64
- DLP	38,4	9,0	0,09
- DM	30,7	27,2	0,85
Tabagismo (%)	15,3	0	0,17
IMC (kg/m²)	27,8 ± 4,6	28,9 ± 4,2	0,54
TFG (mL/min/1.73m²)	13,2 ± 3,2	14,1 ± 2,7	0,45
Tempo de acompanhamento no Ambulatório de pré diálise (meses)	15,4 ± 22,1	15,3 ± 15,3	0,84

GI: grupo Intervenção. GP: grupo placebo. HAS: hipertensão arterial sistêmica. DLP: dislipidemia. DM: diabetes. IMC: índice de massa corpórea. TFG: taxa de filtração glomerular.

Não houve diferença significativa nas concentrações séricas de PCR, CT, TG e HDL, em ambos os grupos, assim como em nenhum outro parâmetro laboratorial, conforme demonstrado na tabela 2:

Tabela 2 – Comparação das variáveis laboratoriais da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo

	GI (n=13)			GP (n=11)		
	AV 1	AV 2	p	AV 1	AV 2	p
TFG (ml/min/1.73m²)	13,2 ± 3,2	12,3 ± 3,4	0,53	14,1 ± 2,7	13,4 ± 4,0	0,64
Ureia (mg/dl)	122,2 ± 25,6	130,2 ± 29,4	0,47	123,6 ± 36,3	130,6 ± 29,4	0,63
Creatinina (mg/dl)	4,3 ± 0,8	4,5 ± 0,8	0,46	4,3 ± 0,9	4,7 ± 1,5	0,49
CT (mg/dl)	151,0 ± 31,2	149,9 ± 16,7	0,92	146,8 ± 28,8	140,5 ± 37,6	0,67
HDL (mg/dl)	50,3 ± 27,8	44,3 ± 23,1	0,43	45,0 ± 20,0	49,7 ± 26,3	0,39
Albumina (g/dl)	4,1 ± 0,4	4,1 ± 0,4	0,89	4,0 ± 0,3	3,9 ± 0,3	0,30
Proteinúria (g/24h)	2,7 ± 2,7	2,9 ± 2,3	0,84	2,1 ± 1,8	3,4 ± 4,0	0,10
PCR (mg/dl)	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,31	0,8 ± 0,6	1,1 ± 1,0	0,13
Triglicérides (mg/dl)	171,4 ± 99,2	187,9 ± 111,4	0,63	145,7 ± 34,2	150,4 ± 54,6	0,70
Glicemia (mg/dl)	99,9 ± 30,2	102,8 ± 22,7	0,59	119,8 ± 42,9	113,2 ± 31,7	0,41
Fósforo (mg/dl)	4,7 ± 0,5	5,0 ± 0,6	0,29	4,5 ± 1,1	5,0 ± 1,0	0,28
Potássio (mmol/l)	4,7 ± 0,5	4,8 ± 0,9	0,76	4,8 ± 0,5	4,8 ± 0,5	0,91

GI: grupo Intervenção. GP: grupo placebo. AV 1: avaliação inicial. AV 2: avaliação final. TFG: taxa de filtração glomerular. CT: colesterol total. PCR: proteína C reativa. ml: mililitro. Min: minuto. mg: miligrama. dl: decilitro. g: grama. mmol: milimol.

Também não houve diferenças significativas nos parâmetros nutricionais e de ingestão alimentar, conforme tabelas 3 e 4:

Tabela 3 – Comparação das variáveis nutricionais da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo

	GI (n=13)			GP (n=11)		
	AV 1	AV 2	p	AV 1	AV 2	p
Peso (kg)	76,1 ± 19,2	77,4 ± 19,1	0,85	81,3 ± 17,2	81,6 ± 17,8	0,97
IMC (kg/m²)	27,8 ± 4,6	28,3 ± 4,6	0,78	28,9 ± 4,2	28,9 ± 4,2	0,99
CB (cm)	30,9 ± 4,3	31,1 ± 4,2	0,91	31,6 ± 4,6	31,7 ± 4,8	0,96
PCT (mm)	22,8 ± 11,5	22,2 ± 11,0	0,89	20,0 ± 9,5	20,1 ± 10,0	0,96
AMBc (cm²)	36,9 ± 9,0	38,4 ± 9,7	0,70	42,6 ± 10,9	42,6 ± 10,4	0,99
AF (°)	6,5 ± 0,8	6,1 ± 1,0	0,37	6,4 ± 1,1	6,4 ± 0,9	0,90
M Magra (kg)	54,5 ± 13,6	56,2 ± 13,6	0,07	59,6 ± 12,7	58,0 ± 14,5	0,17
M Gorda (kg)	21,5 ± 9,5	21,2 ± 9,6	0,93	21,7 ± 8,1	23,6 ± 8,4	0,60
Resistência (ohms)	480,3 ± 80,4	462,2 ± 81,7	0,57	444,0 ± 44,4	472,6 ± 87,6	0,35
Reatância (ohms)	54,7 ± 11,5	49,5 ± 10,5	0,25	49,6 ± 7,2	52,6 ± 10,5	0,45
MCC (kg)	25,5 ± 6,6	28,4 ± 12,1	0,46	28,1 ± 7,2	27,0 ± 7,3	0,73
AIC (L)	21,7 ± 5,3	21,8 ± 5,4	0,94	24,1 ± 6,2	23,3 ± 6,2	0,77
AEC (L)	18,3 ± 4,5	19,4 ± 4,5	0,54	19,7 ± 3,7	19,4 ± 4,9	0,91
ACT (L)	40,0 ± 9,5	41,3 ± 9,6	0,74	43,8 ± 9,4	42,8 ± 10,6	0,82

GI: grupo Intervenção. GP: grupo placebo. AV 1: avaliação inicial. AV 2: avaliação final. IMC: índice de massa corpórea. CB: circunferência do braço. PCT: prega cutânea do tríceps. AMBc: área muscular do braço corrigida. AF: ângulo de fase. M magra: massa magra. M gorda: massa gorda. MCC: massa celular corporal. AIC: água intracelular. AEC: água extracelular. ACT: água corporal total. Kg: quilograma. m: metro. cm: centímetro. mm: milímetro. °: grau. ohms: ôhmios. L: litro.

Tabela 4 – Comparação das variáveis de ingestão alimentar da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo

	GI (n=13)			GP (n=11)		
	AV 1	AV 2	p	AV 1	AV 2	p
IH (L)	2,1 ± 0,7	1,8 ± 0,6	0,46	1,5 ± 0,5	1,7 ± 0,5	0,47
Calorias (kcal)	1017,7 ± 340,5	987,4 ± 277,9	0,80	1173,6 ± 449,0	1108,3 ± 215,1	0,67
Kcal/kg	13,6 ± 4,1	12,9 ± 2,8	0,61	14,8 ± 6,7	14,1 ± 4,5	0,77
CHO (g)	143,9 ± 50,2	147,2 ± 49,7	0,86	192,5 ± 69,2	179,2 ± 42,3	0,59
CHO (%)	59,9 ± 6,4	61,1 ± 7,4	0,65	69,0 ± 7,0	66,1 ± 8,1	0,39
LIP (g)	29,3 ± 13,8	23,8 ± 7,4	0,23	25,2 ± 16,1	22,3 ± 10,5	0,63
LIP (%)	21,6 ± 7,9	17,6 ± 6,9	0,19	14,1 ± 7,2	15,4 ± 7,6	0,69
PROT (g)	44,9 ± 18,4	49,0 ± 19,7	0,59	47,0 ± 18,1	49,6 ± 12,8	0,70
PROT (%)	18,4 ± 4,2	20,7 ± 6,8	0,31	16,8 ± 4,1	18,4 ± 2,9	0,32
Fibras (g)	9,4 ± 4,5	11,7 ± 4,0	0,19	13,1 ± 5,5	12,9 ± 4,4	0,91
P (mg)	574,3 ± 175,8	624,8 ± 209,2	0,51	631,1 ± 286,6	665,2 ± 163,6	0,73
K (mg)	1373,6 ± 572,7	1653,3 ± 600,8	0,24	1615,0 ± 799,9	1698,0 ± 622,3	0,79
PNA (g)	54,7 ± 16,0	49,6 ± 10,2	0,42	57,5 ± 21,0	61,2 ± 18,7	0,69
PNA (g/kg)	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,48	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,53

GI: grupo Intervenção. GP: grupo placebo. AV 1: avaliação inicial. AV 2: avaliação final. IH: ingestão hídrica. CHO: carboidrato. LIP: lipídeos. PROT: proteína. P: fósforo. K: potássio. PNA: Equivalente proteico do Aparecimento de Nitrogênio. L: litros. Kcal: quilocaloria. g: grama. %: porcentagem. mg: miligrama. kg: quilograma.

5. Discussão

O presente estudo testou a hipótese de que a suplementação com fibras alimentares contribuiria para atenuação da inflamação e melhora do perfil lipídico. Observou-se que após 60 dias de suplementação, não houve diminuição significativa nas concentrações séricas de PCR, CT e TG, nem aumento de HDL.

Apesar do estudo ser um ensaio clínico randomizado, com delineamento adequado aos objetivos desejados, a exclusão de grande número de pacientes e o controle dos fatores confundidores através da exclusão principalmente daqueles que ingeriram medicação que pudesse interferir nos desfechos estudados, contribuiu para redução importante da amostra, possivelmente interferindo em resultados mais significantes.

Sabe-se que a dislipidemia e a inflamação são importantes fatores de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes com DRC.⁶ A dieta rica em fibras, modulando a microbiota intestinal, pode inibir a inflamação, diminuindo a geração e absorção de toxinas produzidas pelo metabolismo bacteriano do cólon, além de estar associada com concentrações plasmáticas mais elevadas de adiponectina anti-inflamatória.⁴⁵ Além disso, as fibras também contribuem para melhora da dislipidemia, sequestrando ácidos biliares no intestino e impedindo sua absorção.⁴⁶

Um estudo multicêntrico com 4399 pacientes diabéticos, sendo 46,9% com DRC na fase não dialítica, mostrou que TG e PCR associaram-se negativamente com a ingestão de fibras. E o HDL associou-se positivamente com a ingestão de fibras, confirmando que o aumento de sua ingestão foi associado com melhor controle de fatores de riscos para DCV.⁴⁷

Outro estudo de coorte com dados de 14.543 pacientes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), sendo 5,8% com DRC, demonstrou que a cada aumento de 10g/dia no consumo total de fibras impactou em redução em torno de 38% nos níveis séricos de PCR, confirmando o importante efeito das fibras dietéticas na atenuação da inflamação.⁴⁵

Apesar da falta de um resultado significativo, os resultados deste estudo corroboram com outros estudos que avaliaram o efeito das fibras e/ou prebióticos na inflamação e dislipidemia de pacientes com DRC não dialítica.^{35,36,48,49}

Estudo com delineamento semelhante ao nosso, ensaio clínico randomizado, mostrou que o uso diário de 12g de FOS por três meses em 23 pacientes com DRC não dialítica e TFG menor do que 45ml/min/1.73m², também não acarretou em

diferença significativa nas concentrações séricas de PCR, CT e TG. Apenas houve uma diminuição do HDL no grupo intervenção, resultado este, não esperado pelos autores.³⁷

Ensaio clínico de Poesen e colaboradores não encontrou diferença nos níveis de PCR após suplementação de 10g de prebiótico arabinoxilano (AXO) durante 4 semanas em 40 pacientes com DRC nos estágios 3 e 4.³⁶

Metanálise com 6 estudos, com número de pacientes variando de 22 à 60, avaliaram o efeito dos bióticos (1 estudo avaliou prebióticos, 4 estudos ofertaram probióticos e 1 estudo entrevistou com simbióticos) na concentração de PCR de pacientes com DRC nos estágios 3 e 4 ou em HD, sem encontrar diferença significativa.⁴⁸

Com relação à influência na dislipidemia, metanálise com 16 estudos e número de pacientes variando de 9 a 124, avaliou o efeito dos bióticos nos fatores de risco para DCV em pacientes com DRC nos estágios 3 e 4 ou em HD. Dos 5 estudos que ofertaram apenas prebióticos, com quantidade de fibra variando entre 10 e 50 gramas/dia, não foram encontradas diferença nas concentrações de CT e TG após um período médio de 3 semanas de intervenção.⁴⁹

Em contrapartida, um estudo feito com 16 pacientes nos estágios 3 e 4 da DRC, que receberam 19g de inulina por 6 meses, mostrou uma redução significativa nos níveis séricos de PCR.³⁵ Estudo observacional com 157 pacientes também nos estágios 3 e 4 da DRC, mostrou que o grupo que apresentou ingestão de fibras superior a 25g/dia de acordo com questionário de frequência alimentar local apresentou concentrações de CT e PCR menores do que o grupo com ingestão de fibras inferior a 25g/dia.⁵⁰

Assim como os estudos já descritos, o presente estudo não encontrou alteração significativa nas concentrações de colesterol total, triglicerídeos ou HDL da população estudada. Vale ressaltar que a quantidade de lipídeos e demais macronutrientes ingerida pelos pacientes não variou ao longo do acompanhamento e manteve-se próximo do recomendado para esta população.⁵¹

Assim como Ramos e colaboradores³⁷, o presente estudo apresentou concentrações de TG aumentados em relação ao recomendado (maior que 150mg/dl) antes da intervenção, o que caracteriza o perfil lipídico clássico dos pacientes nos estágios 4 e 5 da DRC: TG aumentados, LDL próximo do normal e HDL reduzido. Já os níveis de CT e HDL mantiveram-se dentro do recomendado para população com DRC (menor que 200mg/dl e maior que 40mg/dl, respectivamente).^{51,52}

Apenas os estudos de intervenção citados acima foram encontrados na literatura avaliando o efeito das fibras na dislipidemia e PCR em pacientes com DRC³²⁻³⁷. Até o momento, não há trabalhos que avaliaram o efeito das fibras em pacientes no estágio 5 da DRC não dialítica. Nesse estágio, as toxinas urêmicas são acumuladas, agravando o processo inflamatório que, somatizado a dislipidemia, são responsáveis pelo processo aterosclerótico acelerado, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular nesses pacientes.^{38,39}

É importante ressaltar que os estudos realizados até o momento apresentaram grande variação no tipo e quantidade de fibra suplementada e no tempo de intervenção. Os resultados apresentados pelos trabalhos nos suscitam a pensar que quantidades maiores de fibras e maior tempo de intervenção poderiam acarretar resultados mais impactantes.

A oferta de apenas 10g de fibra neste estudo teve o objetivo de garantir uma boa adesão da ingestão das fibras, já que os pacientes já apresentavam ingestão prévia em torno de 20g. Desta forma, uma oferta dentro do recomendado para a população com DRC no estágio 5, sem ultrapassar o limite superior, evitando eventuais sintomas associados ao seu excesso, como sensação de empachamento, flatulência e distensão abdominal, foram interpretados como uma garantia de melhor adesão à ingestão das fibras. Ainda assim, 11 pacientes foram excluídos devido à algum sintoma gastrointestinal, o que poderia aumentar em 45% o número total de pacientes avaliados.

O período de 60 dias e intervenção foi baseado na média de estudos anteriores, já que não há descrição na literatura do tempo necessário para apresentar mudanças nos níveis séricos de lipídio após alguma intervenção, visto que o alcance das metas de tratamento é variável e depende de vários fatores como adesão à dieta, às correções no estilo de vida e influência genética.^{53,54}

Neste estudo também ocorreram muitas perdas imprevisíveis de pacientes durante o acompanhamento, não sendo possível atingir o número proposto pelo cálculo do tamanho amostral.

Dentre as importantes limitações de ensaios clínicos, além das grandes perdas de pacientes ao longo do estudo, há a incerteza quanto à ingestão correta da intervenção em questão. No entanto, apesar de não ser possível garantir que os pacientes ingeriram as fibras na totalidade da quantidade proposta, teve-se o cuidado de checar quinzenalmente através de contato telefônico, se os pacientes a estavam

ingerindo diariamente e na quantidade determinada.

Os estudos citados anteriormente também mostraram o efeito benéfico da ingestão de fibras em outros desfechos, como na melhora da acidose metabólica, da qualidade de vida, e do controle glicêmico, redução da constipação, de outros marcadores inflamatórios e de toxinas urêmicas, bem como retardo no declínio da função renal.^{33,34,35,47,50}

Com relação ao perfil nutricional da população estudada, não houve diferença nos parâmetros nutricionais ao longo do acompanhamento, conforme já esperado e também demonstrado por outro estudo semelhante.⁵⁰

É importante ressaltar que as concentrações séricas médias de albumina mantiveram-se em torno de 4,0mg/dl, o IMC esteve dentro do desejado para essa população (acima de 23kg/m²), o ângulo de fase manteve-se acima de 6,0° e o PNA manteve sua média dentro das recomendações para o tratamento conservador na DRC (entre 0,6 e 0,8g/kg), demonstrando que a adequação destes marcadores nutricionais possivelmente refletem a adesão às orientações dos nutricionistas que acompanham os pacientes na rotina do serviço.

Em relação às variáveis de ingestão alimentar, apesar de também não ter apresentado diferenças significativas, foi observado uma inadequação energética importante (aproximadamente 14kcal/kg), comparada à recomendação alimentar pelo KDOQI (30 à 35kcal/kg)⁵⁵, porém o consumo alimentar foi avaliado por recordatório alimentar de 24 horas, método esse dependente do relato do paciente, podendo estar sujeito a uma sobre ou subnotificação. Alguns estudos já mostraram, inclusive em diferentes grupos populacionais, evidências de subestimação da ingestão energética pelos inquéritos alimentares.^{56,57,58} Além disso, tem-se discutido na literatura sobre a real necessidade de uma ingestão calórica tão alta à esta população. Apesar de não ter sido objetivo deste estudo, é interessante notar que mesmo com uma ingestão calórica muito abaixo do atualmente recomendado, os pacientes apresentaram diversos outros parâmetros favoráveis à um estado nutricional adequado. Por fim, vale destacar que a atual recomendação de ingestão calórica a esta população foi publicada há quase 20 anos.⁵⁵

A ingestão de fibras também se mostrou bem abaixo (aproximadamente 12g/dia) do recomendando pelo KDOQI (20 à 30g/dia)⁴⁰, podendo sua ingestão estar subnotificada, conforme discutido anteriormente nas limitações do recordatório alimentar de 24 horas. Além disso a restrição de alimentos ricos em potássio, comum

na fase pré dialítica da DRC, também poderia contribuir para redução da quantidade de fibras ingeridas, já que alimentos ricos em potássio são importantes fontes de fibras.^{59,60}

Apesar dos benefícios apresentados na literatura sobre o efeito benéfico da ingestão de fibras alimentares em pacientes de diversas patologias, não foram verificadas melhora na inflamação e dislipidemia dos pacientes estudados. Apesar da inclusão de número expressivo de pacientes, muitos foram excluídos ao longo do estudo, reduzindo potencialmente a probabilidade de resultados mais expressivos.

Apesar disso, o cuidado quanto à checagem da correta adesão, a exclusão de todos os pacientes que apresentaram efeitos confundidores na interpretação dos resultados (uso de diversas medicações) e o tempo adequado da intervenção permitem concluir de forma mais segura que a suplementação com fibras não apresentou efeitos na redução da inflamação ou dislipidemia desta população.

6. *Conclusão*

A suplementação com fibra alimentar não teve efeito na redução da inflamação e na melhora do perfil lipídico de pacientes no estágio 5 da doença renal crônica.

Referências

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)*. 2013;3:1-150.
2. Ministério da Saúde (Brasil). Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica: DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília (DF);2014.
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.
4. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-305.
5. Thomas B, Matsushita K, Abate KH, Al-Aly Z, Arnlov J, Asayama K, et al. Global cardiovascular and renal outcomes of reduced GFR. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(7):2167-2179.
6. Speer T, Schunk SJ, Fliser D. Chronic kidney disease-a cardiovascular high-risk constellation. *Internist (Berl)*. 2019.
7. Adejumo OA, Okaka EI, Ojogwu LI. Lipid profile in pre-dialysis chronic kidney disease patients in southern Nigeria. *Ghana Med J*. 2016;50(1):44-49.
8. Ferro CJ, Mark PB, Kanbay M, Sarafidis P, Heine GH, Rossignol P, et al. Lipid management in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(12):727-749.
9. Jagadeswaran D, Indhumathi E, Hemamalini AJ, Sivakumar V, Soundararajan P, Jayakumar M. Inflammation and nutritional status assessment by malnutrition inflammation score and its outcome in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Clin Nutr*. 2019;38(1):341-347.
10. Vianna HR, Soares CMBM, Tavares MS, Teixeira MM, Silva ACS. Inflamação na doença renal crônica: papel de citocinas. *J Bras Nefrol*. 2011;33(3):351-364.
11. Rapa SF, Di Iorio BR, Campiglia P, Heidland A, Marzocco S. Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease—Potential Therapeutic Role of Minerals, Vitamins and Plant-Derived Metabolites. *Int J Mol Sci*. 2020;21(1):263.
12. Bernaud FSR, Rodrigues TC. Fibra alimentar – Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(6):397-405.
13. Menezes EW, Giuntini EB. Fibra Alimentar. In: Cominetti C, Cozzolino SMF. Bases Bioquímicas e fisiológicas da nutrição nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. 2ªed. Manole;2020. p.132-151.
14. Codex Alimentarius Commission (CAC). Report of the 31st Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, Dusseldorf, Germany, 2-

6 November 2009. ALI-NORM 10/33/26, 2009.

15. Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO). Carbohydrates in Human Nutrition: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Rome, 14-18 April 1997. Food and Nutrition Paper, n66, Rome: FAO, 1998.

16. Camerotto C, Cupisti A, D'Alessandro C, Muzio F, Gallieni M. Dietary Fiber and Gut Microbiota in Renal Diets. *Nutrients* 2019;11:2149.

17. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert Consensus Document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502.

18. Bengmark S. Pre, pro and synbiotics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4(6):571-9.

19. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am J Clin Nutr*. 2000;71(6 Suppl):1682S-7S.

20. Gibson GR, Fuller R. Aspects of in vitro and in vivo research approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. *J Nutr*. 2000;130(2S Suppl):391S-5S.

21. Losada MA, Olleros T. Towards a healthier diet for the colon: the influence of fructooligosaccharides and Lactobacilli on intestinal health. *Nutr Res*. 2002;22:71-84.

22. Hammes WP, Hertel C. Research approaches for pre and probiotics: challenges and outlook. *Food Res Int* 2002;35:165-170.

23. Meier R, Hawary R. Avanços em Nutrição Clínica - Prebióticos e Simbióticos na prática clínica. In: Sawaya AL, Leandro CG, Waitzberg DL. *Fisiologia da Nutrição na saúde e na doença*. 2ªed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.

24. Cano AE, Neil AK, Kang JY, Barnabas A, Eastwood JB, Nelson SR, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis for peritoneal dialysis. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(9):1990-7.

25. Cupisti A, Gallieni M, Rizzo MA, Caria S, Meola M, Bolasco P. Phosphate control in dialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2013;6:193-205.

26. Huang TB, Ding PP, Chen JF, Yan Y, Zhang L, Liu H, et al. Dietary fiber intake and risk of renal cell carcinoma: Evidence from a meta-analysis. *Med. Oncol*. 2014;31(8):125.

27. Salmoirago-Blotcher E, Crawford S, Jackson E, Ockene J, Ockene I. Constipation and risk of cardiovascular disease among postmenopausal women. *Am J Med*. 2011;124(8):714-723.

28. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A. Bowel movement frequency, laxative use, and mortality from coronary heart disease and stroke among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort (JACC) study. *J Epidemiol*. 2016;26(5):242–248.
29. Marlett JA, McBurney MI, Slavin JL, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc*. 2002;102(7):993–1000.
30. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020. Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. December 2015.
31. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J*. 2010;8(3):1462.
32. Xie LM, Ge YY, Huang X, Zhang YQ, Li JX. Effects of fermentable dietary fiber supplementation on oxidative and inflammatory status in hemodialysis patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):1363-9.
33. Esgalhado M, Kemp JA, Azevedo R, Paiva BR, Stockler-Pinto MB, Dolenga CJ, et al. Could resistant starch supplementation improve inflammatory and oxidative stress biomarkers and uremic toxins levels in hemodialysis patients? A pilot randomized controlled trial. *Food Funct*. 2018;9(12):6508-6516.
34. Salmean YA, Zello GA, Dahl WJ. Foods with added fiber improve stool frequency in individuals with chronic kidney disease with no impact on appetite or overall quality of life. *BMC Res Notes*. 2013;6:510.
35. Lai S, Molfino A, Testorio M, Perrotta AM, Currado A, Pintus G, et al. Effect of Low-Protein Diet and Inulin on Microbiota and Clinical Parameters in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2019;11(12):E3006.
36. Poesen R, Evenepoel P, de Loor H, Delcour JA, Courtin CM, Kuypers D, et al. The Influence of Prebiotic Arabinoxylan Oligosaccharides on Microbiota Derived Uremic Retention Solutes in Patients with Chronic Kidney Disease: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153893.
37. Ramos CI, Armani RG, Canziani MEF, Dalboni MA, Dolenga CJR, Nakao LS, et al. Effect of prebiotic (fructooligosaccharide) on uremic toxins of chronic kidney disease patients: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(11):1876-1884.
38. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira (AMB). Conselho Federal de Medicina (CFM). Terapia Nutricional para Pacientes na Fase Não-Dialítica da Doença Renal Crônica. 2011.
39. Dummer CD; Thomé FS; Veronese FV. Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(5): 446-50.
40. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice

guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:259–305.

41. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-12.

42. Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP. Departamento de Informática em Saúde – DIS-UNIFESP/EPM. Programa de Apoio à Nutrição, versão 1.6, ano de 2010.

43. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged edition, 1991, 90p.

44. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:2540-2545.

45. Krishnamurthy VM, Wei G, Baird BC, Murtaugh M, Chonchol MB, Raphael KL, et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012;81(3):300-6.

46. Wang HF, Lim PS, Kao MD, Chan EC, Lin LC, Wang NP. Use of isomaltooligosaccharide in the treatment of lipid profiles and constipation in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2001;11(2):73-9.

47. Fujii H, Iwase M, Ohkuma T, Ogata-Kaizu S, Ide H, Kikuchi Y, et al. Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *Nutri J.* 2013;12:159.

48. Pisano A, D'Arrigo G, Coppolino G, Bolignano D. Biotic Supplements for Renal Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2018;10(9):E1224.

49. McFarlane C, Ramos CI, Johnson DW, Campbell KL. Prebiotic, Probiotic, and Synbiotic Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ren Nutr.* 2019;29(3):209-220.

50. Lu L, Huang YF, Wang MQ, Chen DX, Wan H, Wei LB, Xiao W. Dietary fiber intake is associated with chronic kidney disease (CKD) progression and cardiovascular risk, but not protein nutritional status, in adults with CKD. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26(4):598-605.

51. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(Suppl.3):S1-S92.

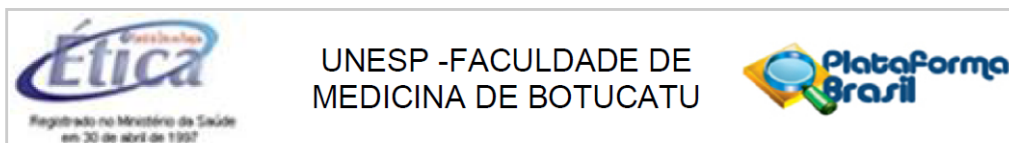
52. Kaysen GA. New insights into lipid metabolism in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2011;21(1):120-3.

53. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4Supl.1):1-22.

54. Ammirati AL. Tratamento da doença renal crônica na fase não dialítica. In: Cuppari L. *Nutrição Clínica no Adulto*. 3ªed. Barueri, SP: Manole;2014. p.33-45.
55. National Kidney Foundation. K/DOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:S1-140.
56. Velludo CM, Kamimura MA, Moreira PFP, Avesani CM, Ribeiro FSM, Vasslai P et al. Estimativa de Ingestão Protéica de Pacientes em Hemodiálise: Comparação entre Registro Alimentar e Equivalente Protéico de Aparecimento de Nitrogênio (PNA). *J Bras Nefrol*. 2007;29 (4):245-51.
57. Hill RJ, Davies PS. The validity of self-reported energy intake as determined using the double labelled water technique. *Br J Nutr*. 2001;85:415-30.
58. Fasset RG, Robertson IK, Geraghty DP, Ball MJ, Coombes JS. Dietary intake of patients with chronic kidney disease entering the LORD trial: adjusting for underreporting. *J Renal Nutr*. 2007;17:235-42.
59. Jones JM. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the 'fiber gap'. *Nutri J*. 2014;13:34.
60. Cupisti A, D'Alessandro C, Gesualdo L, Cosola C, Gallieni M, Egidi MF, Fusaro M. Non-Traditional Aspects of Renal Diets: Focus on Fiber, Alkali and Vitamin K1 Intake. *Nutrients*. 2017;9(5):E444.

Anexo

Anexo A - Parecer de aprovação do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito dos prebióticos no trânsito intestinal e no perfil lipídico de pacientes com Doença Renal Crônica Pré-Dialítica.

Pesquisador: ANA LUIZA LEITE DE MORAES DA SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64177517.9.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.950.057

Apresentação do Projeto:

Projeto para obtenção de título de Mestre. Será desenvolvida por uma nutricionista, com orientação de um profissional médico e coorientação de uma nutricionista.

A doença renal crônica (DRC) é um grave problema de saúde pública, possui caráter progressivo e está associada à elevada morbidade e mortalidade.

De acordo com estudo realizado em pacientes com DRC em hemodiálise (HD), a dislipidemia e a uremia atuam como importantes preditores na formação dos ateromas e consequentemente no aumento de risco das DCV. O aumento do consumo de fibras dietéticas, conhecidas como prebióticos, representa uma alternativa para a melhora do perfil lipídico nestes indivíduos. A constipação crônica também é condição frequente em pacientes em todas as fases da DRC. Considerando uma opção para o tratamento da constipação crônica nessa população, o uso dos prebióticos, pode exercer um papel positivo na melhora desse quadro. Desta forma, o uso regular dos prébioticos pode representar uma estratégia terapêutica tanto para a diminuição da constipação quanto para a melhora do perfil lipídico nestes pacientes. Pretende-se avaliar neste ensaio clínico randomizado, cerca de 62 pacientes com diagnóstico de

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

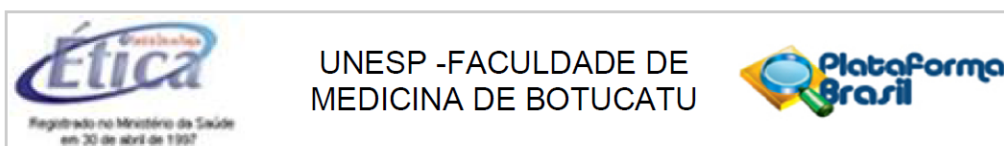
UF: SP

Telefone: (14)3880-1608

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.950.057

DRC no estágio V com diagnóstico de obstipação intestinal crônica conforme critérios de Roma III sendo 31 indivíduos do grupo placebo e 31 indivíduos do grupo intervenção, acompanhados no Ambulatório de Pré-Diálise da Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os pacientes serão divididos em grupos (controle x intervenção) por meio de sorteio e receberão orientações dietéticas visando a melhora da obstipação intestinal. O grupo controle receberá 10g de módulo de carboidrato como placebo e o grupo intervenção receberá 10g de prebióticos, ambos diluídos em 150mL de água filtrada 1x ao dia pela manhã durante 60 dias consecutivos. Serão realizadas nesse período uma avaliação inicial e duas posteriores, em intervalo de 30 dias, compostas por parâmetros clínicos, nutricionais e bioquímicos. O projeto somente será desenvolvido após aprovado por este CEP e irá buscar financiamento para o seu desenvolvimento.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os efeitos do uso regular de prebióticos em pacientes com DRC estágio V, em fase pré-dialítica, com diagnóstico de constipação intestinal crônica, no que se refere à melhora do hábito intestinal e melhora do perfil lipídico, comparando-se os efeitos entre o grupo controle e grupo de intervenção.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios descritos no projeto e no TCLE.

Riscos: Decorrentes da coleta de exames laboratoriais, rejeição às fibras dietéticas e ao placebo

Benefícios:

mMelhora da constipação e do perfil lipídico para o paciente em estudo, ou para os outros, decorrentes dos resultados obtidos com o projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa bem delineada, e com preceitos e normas éticas em pesquisa sendo respeitadas. Como há solicitação da nutricionista a ter acesso à informações do prontuário do paciente, após autorização pelo mesmo, verifiquei que há o RESOLUÇÃO CFN N° 334/2004 - que Dispõe sobre o Código de Ética do Nutricionista e dá outras providências, constando do mesmo o compromisso (Dever) com o sigilo profissional, conforme item X do artigo 5º, Capítulo III (descrito a seguir):

X- manter, exigindo o mesmo das pessoas sob sua direção, o sigilo sobre fatos e

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

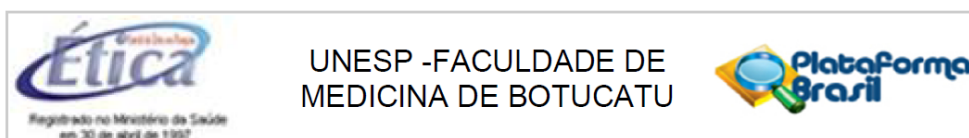
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.950.057

informações de que tenham conhecimento no exercício das suas atividades profissionais, ressalvados os casos que exijam informações em benefício da saúde dos indivíduos e coletividade sob sua responsabilidade profissional;

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados adequadamente, o Projeto de Pesquisa, Anuência Institucional, Cronograma de atividades e TCLE.

TCLE escrito na forma de convite, com detalhamento das atividades que serão realizadas como pesquisa, incluindo que haverá dois grupos por sorteio. Benefícios e riscos.

Recomendações:

Corrigir somente pequenos erros de digitação no TCLE, sem comprometimento com sua aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugiro aprovação sem necessidade de envio à CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião ORDINÁRIA do CEP de 06 de Março de 2.017, sem necessidade de envio à CONEP.

RECOMENDAÇÃO DO CEP: Antes da aplicação do TCLE, corrigir pequenos erros de digitação constantes do mesmo.

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado para análise o respectivo "Relatório Final de Atividades", o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO".

OBS: LEMBRAMOS QUE A PRESENTE PESQUISA SOMENTE PODERÁ SER INICIADA APÓS DIA 06/03/2017 – DATA DA APROVAÇÃO DO CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

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		



UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU



Continuação do Parecer: 1.950.057

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_830350.pdf	30/01/2017 13:44:34		Aceito
Outros	documento_de_anuencia_institucional.pdf	30/01/2017 13:38:56	ANA LUIZA LEITE DE MORAES DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	30/01/2017 13:37:09	ANA LUIZA LEITE DE MORAES DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa.pdf	30/01/2017 13:35:18	ANA LUIZA LEITE DE MORAES DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	30/01/2017 13:32:28	ANA LUIZA LEITE DE MORAES DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 06 de Março de 2017

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Apêndices

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) Resolução 466/2012

(Participante maior de 18 anos)

Convido o(a) senhor(a) a participar do Projeto de Pesquisa intitulado “Efeito dos prebióticos nos pacientes com Doença Renal Crônica pré dialítica”, que será desenvolvido por mim, Rosana de Fátima Minatel (nutricionista), com orientação da nutricionista Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Estou realizando uma pesquisa com pacientes renais crônicos em fase pré dialítica, sendo que no projeto irei suplementar os pacientes que aceitarem participar, com um sachê por dia de fibras alimentares, que ajudam o intestino funcionar melhor, por 60 dias seguidos.

Para que eu possa ter um resultado nesse momento, preciso coletar 5 ml do seu sangue para que sejam dosados os seguintes exames: uréia, creatinina, potássio, fósforo, colesterol total e frações, triglicérides, glicemia, proteína C reativa e albumina. O risco com a coleta de sangue será uma picada da agulha e uma manchinha roxa que desaparecerá bem rapidamente.

Solicito também seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar outras informações lá contidas (idade, doenças que possui, resultados de exames...), referentes à consultas feitas anteriormente pelo(a) senhor(a).

Além disso, serão aferidos peso corporal, altura e algumas medidas antropométricas com fita métrica e adipômetro (circunferência do braço, perímetro do punho e prega cutâneas do tríceps). Também será feito um exame de bioimpedância, onde o senhor(a) ficará deitado no máximo 5 minutos, com um par de eletrodos colados na mão e outro no pé, sem risco algum e não sendo realizado em portadores de marca passo.

Será necessário responder um questionário com duração de aproximadamente 20 minutos, o qual conterá informações sobre o consumo alimentar, frequência de evacuações, consistência das fezes, uso de laxantes, apetite, dificuldades para alimentar-se e queixas do trato gastrointestinal. Para complementar, será feito também um recordatório alimentar de 24 horas, onde o senhor(a) relatará todos os alimentos e bebidas consumidos no dia anterior com suas respectivas quantidades.

Seu benefício em participar será a melhora do hábito intestinal e diminuição da quantidade de gordura “ruim” no sangue. Caso não ocorra benefício neste momento, ele poderá acontecer para os futuros pacientes, após nós pesquisadores termos conhecimento do resultado desta pesquisa.

Fique ciente de que a sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 1 via será entregue ao senhor(a) devidamente assinada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO EM PARTICIPAR de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa

Nome: Rosana de Fátima Minatel

Endereço: Rua Mariana Jaqueta Santos, nº 29, Chácara dos Pinheiros CEP: 18.609-370 – Botucatu/SP

Telefone: (11) 981064202

Email: rosanaminatel@hotmail.com

Nome: Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah

Endereço: Rua Plácido Rodrigues Venegas, 993, Jd Paraíso II CEP: 18610-180 – Botucatu-SP

Telefone: (14) 3354-2074

Email: mnberbel@fmb.unesp.br

Apêndice B – Protocolo de Avaliação

Protocolo de Avaliação

- Dados pessoais**

Data de avaliação: __/__/__

Nome: _____

Registro: _____

Idade: _____ Sexo: () Feminino () Masculino

Gestante: () sim () não

Telefone: () _____

- História Clínica**

Diagnóstico principal: _____

Comorbidades associadas: _____

Doença gastroenterológica: () sim () não

Estágio da DRC: _____

- Anamnese alimentar**

Apetite: _____

Mastigação/Deglutição: _____

Queixas do trato gastrointestinal (diarreia, constipação ou vômito): _____

Recordatório de 24 horas

HORÁRIO	ALIMENTOS	QUANTIDADE

Antropometria

Data	Estatura (cm)	Peso (kg)	IMC (kg/m ²)	CB (cm)	PCT (mm)	AMBc (cm ²)

Bioimpedância elétrica

Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__
º de fase			
Resistência (ohms)			
Reatância (ohms)			
MCC (kg)			
MM (kg)			
MG (kg)			
AI (%)			
AE (%)			
ACT (l)			

Exames Bioquímicos

Data	__/__/__	__/__/__	__/__/__
Creatinina (mg/dl)			
Uréia p (mg/dl)			
Potássio (mEq/l)			
Fósforo (mg/dl)			
Colesterol Total (mg/dl)			
HDL (mg/dl)			
Triglicérides (mg/dL)			
Glicemia (mg/dl)			
Albumina (g/dl)			
PCR (mg/dl)			