

# *Dieta e Quelantes como Ferramentas para o Manuseio do Hiperparatireoidismo Secundário*

## *Diet and Phosphate Binders in the Management of Secondary Hyperparathyroidism*

Aluizio Barbosa de Carvalho<sup>1</sup>, Lilian Cuppari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Disciplina de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP; Setor de Doenças Ósseas do Hospital do Rim e Hipertensão da Fundação Oswaldo Ramos;* <sup>2</sup> *Disciplina de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP; Nutrição da Fundação Oswaldo Ramos.*

### RESUMO

O fósforo é um elemento fundamental no metabolismo celular e sua homeostase é mantida pelo sistema digestivo, remodelação óssea e rins. Uma das principais alterações no metabolismo do fósforo, a hiperfosfatemia, pode se tornar uma situação de grave morbidade para pacientes com doença renal crônica (DRC), sendo considerada atualmente uma responsável indireta pela alta taxa de mortalidade dessa população. Cerca de 60% dos pacientes em diálise apresentam níveis de fósforo elevados. O excesso de ingestão de fósforo, o uso inadequado de seus quelantes intestinais, a inadequação dialítica e o status da remodelação óssea compõem o caráter multifatorial da hiperfosfatemia, tornando seu tratamento um dilema ao nefrologista. Na fase não-dialítica, a restrição de fósforo é mais facilmente implementada já que normalmente os pacientes são orientados a ingerir reduzida quantidade de proteína, o que, conseqüentemente, acarreta uma diminuição no conteúdo de fósforo. Na fase dialítica, em função da elevada necessidade protéica, a restrição significativa de fósforo quase nunca pode ser empregada, o que na maioria das vezes, implica na utilização de quelantes de fósforo. Os quelantes devem ser ingeridos junto com a alimentação, de forma a permitir a melhor mistura com os alimentos. Dentre os tipos mais comumente utilizados estão os quelantes à base de cálcio ou aqueles livres de cálcio ou metal, como o sevelamer. A dose de cálcio elementar proveniente de quelantes não deve exceder a 1500 mg/dia ou 2000 mg/dia, se considerado o cálcio da dieta. Pacientes com hipercalcemia não devem utilizar quelantes que contêm cálcio. Finalmente, é importante ressaltar que o sucesso do tratamento da hiperfosfatemia da DRC requer o envolvimento de toda a equipe multiprofissional, particularmente do nutricionista.

**Descritores:** Hiperfosfatemia. Doença renal crônica. Quelantes de fósforo. Fósforo dietético.

### ABSTRACT

*Phosphorus, an essential element for cell metabolism, has its homeostasis maintained in the body by the integrated actions of intestine, bone and kidneys. Hyperphosphatemia, mainly due to derangements in phosphorus metabolism, is a serious complication of chronic kidney disease (CKD) responsible for the high rates of mortality in this population. Elevated serum phosphorus is found in about 60% of the patients on maintenance dialysis. Several factors can contribute to hyperphosphatemia, including high phosphorus intake, inappropriate use of phosphate binders, poor dialysis efficiency and the bone turnover condition. For these reasons the treatment of hyperphosphatemia is still a challenge for nephrologists. In CKD stages 2 to 4 a low phosphorus intake is often achieved since dietary protein restriction, with consequent phosphorus reduction content is usually employed for these patients. In contrast, considering the elevated protein requirement of patients on dialysis it is not possible to reduce phosphorus intake in a significant manner without harmful consequences in the nutritional status. Thus, the use of phosphate binders is always necessary for these patients. For better results, however, the binders must be taken together with the meals to guarantee a satisfactory mixture with food. Calcium based phosphate binders or those binders free of calcium or metals such as sevelamer are among the most used ones. Calcium intake provided by phosphate binders should not exceed 1500 mg/day or 2000 mg/day, considering the calcium provided by the diet. However, for patients with hypercalcemia, calcium based phosphate binders should be avoided. Finally, it is important to address that the success of the treatment relies on the involvement of all members of health care team in particular the nutritionist*

**Keywords:** Hyperphosphatemia. Chronic kidney disease. Phosphate binders. Dietary phosphorus.

O fósforo é um elemento fundamental no metabolismo celular, no processo de mineralização óssea e na manutenção do equilíbrio ácido-básico. Sua homeostase é mantida pelo sistema digestivo, remodelação óssea e rins. Uma das principais alterações no metabolismo do fósforo, a hiperfosfatemia, pode se tornar uma situação de grave morbidade para pacientes com doença renal crônica (DRC), sendo considerada atualmente uma responsável indireta pela alta taxa de mortalidade dessa população.

### O fósforo e a doença renal crônica

A retenção do fósforo faz parte da história natural da DRC. A perda progressiva da função renal acarreta a diminuição da capacidade de excreção do fósforo, a qual pode iniciar-se, embora seja difícil precisar com exatidão, a partir de valores do clearance de creatinina abaixo de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Várias respostas, inicialmente compensatórias, são desencadeadas, visando manter a homeostase

do fósforo. Dentre estas, a principal é o aumento da secreção de PTH, seguida por fosfatúria e conseqüente diminuição da fosfatemia. A efetividade e inocuidade dessa resposta são, porém, limitadas. A partir do esgotamento desse sistema compensatório surge uma das principais complicações da DRC, a hiperfosfatemia. Em nosso meio, um estudo demonstrou que a hiperfosfatemia ocorre em uma fase mais tardia da DRC (clearance de creatinina em torno de 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)<sup>1</sup>. As intervenções terapêuticas e nutricionais, e mesmo outros mecanismos fisiopatológicos, não totalmente compreendidos, interferem no desenvolvimento da hiperfosfatemia. Não obstante, cerca de 60% dos pacientes em diálise apresentam níveis de fósforo elevados<sup>2</sup>. A tabela 1 lista as principais causas de hiperfosfatemia e a tabela 2 suas principais conseqüências.

### Tratamento da hiperfosfatemia

O tratamento da hiperfosfatemia do paciente com DRC torna-se sempre um dilema ao nefrologista, dada a dificuldade de se controlar uma alteração sérica, cuja gênese é multifatorial. De fato, para se tratar a hiperfosfatemia do paciente com DRC, principalmente daqueles em terapia dialítica, há que se bem compreender sua origem. Diferentemente da abordagem feita no passado, quando a hiperfosfatemia era atribuída quase que exclusivamente ao excesso de ingestão de fósforo e ao uso inadequado de quelantes, hoje, os aspectos referentes à adequação dialítica e, ao *status* da remodelação óssea são tão ou mais importantes causas de hiperfosfatemia grave no paciente com DRC.

#### Aspectos nutricionais

O fósforo é um nutriente amplamente distribuído nos alimentos, tanto como um componente natural, quanto como aditivo. Por essa razão é relativamente fácil atender às necessidades de fósforo do organismo, alcançando e, até muitas vezes ultrapassando, a quantidade dietética proposta para indivíduos adultos saudáveis, que é de 700 mg/dia, para ambos os sexos<sup>3</sup>. Dados populacionais a respeito da ingestão de fósforo nos Estados Unidos da

América (EUA) mostram uma média de 1000 a 1500 mg/dia, respectivamente para mulheres e homens<sup>4</sup>. No Brasil, dados sobre a ingestão de fósforo da população são escassos. Um dos poucos estudos que analisou o consumo de fósforo mostrou que a adequação desse nutriente, na alimentação da família, variava de 71 a 110%, nas faixas de renda mais baixas, e de 154 a 235%, nas faixas mais elevadas, demonstrando a grande facilidade na obtenção desse nutriente por meio da alimentação<sup>5</sup>. Além disso, a absorção de fósforo através de todo intestino delgado é bastante eficiente chegando a cerca de 60 a 70% do ingerido com dietas mistas. A absorção do fósforo de alimentos lácteos é bastante elevada podendo chegar a até 90%. De forma semelhante, o fósforo proveniente das carnes de qualquer animal também tem elevada biodisponibilidade, estimando-se que a absorção seja superior a 70%. Já uma grande parte do fósforo presente nos alimentos de origem vegetal está na forma de fitato. O intestino delgado de animais e seres humanos não produz a enzima fitase que é necessária para degradar o fitato e liberar fósforo. Assim, o fósforo do fitato não está disponível, a não ser que o alimento seja processado com fitase, como ocorre com o fermento utilizado na produção de pães<sup>3</sup>.

Na sua forma natural, o fósforo está presente em quantidades significativas nos alimentos fonte de proteínas (Tabela 3). No entanto, alimentos que não são considerados fonte protéica também contêm quantidade considerável de fósforo (Tabela 4). Além disso, mais recentemente, a ampliação na utilização de alimentos processados, que freqüentemente contêm aditivos a base de fósforo (alimentos semi-prontos, embutidos, queijos processados, alimentos instantâneos, biscoitos, pães, cereais matinais, refrigerantes e bebidas), faz com que uma série muito maior de alimentos seja fonte de fósforo. Nos EUA, estima-se que até 1000 mg de fósforo/dia seja ingerido sob a forma de aditivos<sup>4</sup>. A forma na qual o fósforo se encontra nesses alimentos (ácido fosfórico, polifosfatos e pirofosfatos) faz com que a absorção seja de quase 100% da quantidade ingerida. Vale ainda ressaltar que não existe obrigatoriedade dos fabricantes de alimentos em apresentar a quantidade de fósforo nos rótulos dos alimentos, o que dificulta muito a orientação

**Tabela 1.** Principais causas de hiperfosfatemia na DRC

- Ingestão protéica maior que a recomendada de 1,2 g/Kg/dia
- Clearance de fósforo limitado pela HD convencional e diálise peritoneal;
- Uso de vitamina D;
- Não aderência do paciente à dieta e/ou ao quelante de fósforo;
- Limitações do uso de quelantes (efeitos colaterais, custo).
- Osteodistrofia renal.

**Tabela 2.** Conseqüências da hiperfosfatemia

- Hipocalcemia;
- Diminuição dos níveis de calcitriol;
- Hiperparatireoidismo secundário;
- Calcificação de partes moles;
- Calcificação cardiovascular (vasos periféricos, coronarianos, miocárdio e valvas cardíacas);
- Calcifilaxia;
- Aumento da morbidade e mortalidade.

**Tabela 3.** Principais alimentos fontes de fósforo e de proteína.

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

Adaptado da referência 9

alimentar quando da necessidade de restrição desse nutriente. Nos EUA, tem havido um grande esforço para obtenção da quantidade de fósforo desses alimentos, e algumas listas têm sido publicadas<sup>6</sup>. Porém, a maioria dos alimentos listados não faz parte dos produtos comercializados no Brasil.

#### *Tratamento dietético*

Na fase não-dialítica, a restrição de fósforo é mais facilmente implementada já que, normalmente, os pacientes são orientados a planos dietéticos com reduzida quantidade de proteína, o que, conseqüentemente, acarreta uma diminuição no conteúdo de fósforo. O primeiro passo é a orientação de dieta com restrição na quantidade de proteínas (0,6 a 0,8 g/kg/dia), o que já implica numa oferta de fósforo freqüentemente ao redor de 800 mg/dia, quantidade que tem sido recomendada pelas diretrizes americanas ou KDOQI<sup>7</sup> (Quadro 1). Caso isso não seja suficiente para manter a fosfatemia inferior a 4,6 mg/dL (estágios 3 e 4 da DRC) ou 5,5 mg/dL (estágio 5), deve-se primeiramente avaliar a adesão do paciente à proposta alimentar. Isso pode ser feito por meio de inquéritos alimentares e/ou pelo cálculo do equivalente protéico do nitrogênio uréico (PNA) que, em situação de equilíbrio nitrogenado, fornece uma boa estimativa da ingestão protéica. Ainda em relação à alimentação, deve-se tentar identificar se não há um consumo excessivo de alimentos que contêm quantidades razoáveis de fósforo e que não são fontes de proteínas (Tabela 4). Caso alguma dessas situações esteja presente, o paciente deve ser reorientado. No entanto, quando essas abordagens não surtem os efeitos desejados, a utilização de quelantes de fósforo se faz necessária.

Já na fase de diálise, em função da elevada necessidade protéica, a restrição significativa de fósforo quase nunca pode ser empregada, o que na maioria das vezes, implica na utilização de quelantes de fósforo. Recomenda-se que a ingestão protéica seja ao redor de 1,2 g/Kg/dia<sup>8</sup> e, que pelo menos 50% dessas proteínas sejam de alto valor biológico, ou seja, aquelas provenientes de alimentos de origem animal, como laticínios (exceto manteiga), carnes em geral e ovos. Isto, conseqüentemente, acarreta uma maior oferta de fósforo de alta biodisponibilidade (Tabela 3). Dessa forma, bons resultados dificilmente serão obtidos, em relação ao controle da hiperfosfatemia, sem a utilização de quelantes de fósforo. Independentemente disso, o paciente deve receber uma orientação alimentar com a menor quantidade possível de fósforo (em torno de 800 a 1000 mg/dia). Na elaboração do plano alimentar, deve-se calcular inicialmente a quantidade de proteínas a ser oferecida, que deve ser entre 1,0 a 1,2 g/kg/dia. O peso usado para o cálculo deve ser o peso ideal ou ajustado. Do total de proteína obtido, cerca de 50% deve ser de alto valor biológico (origem animal). Uma forma de oferecer a quantidade necessária de proteína, com o menor teor possível de fósforo, é selecionar os alimentos que tem a menor relação fósforo/proteína conforme demonstrado na Tabela 3. No entanto, para que se obtenha uma boa adesão, é importante sempre considerar hábitos e preferências alimentares do paciente. Alimentos ricos em fósforo como fígado e vísceras em geral, sardinha, refrigerantes a base de cola, cerveja, embutidos, castanhas (nozes, castanha de caju ou do Pará, amendoim ou subprodutos) e chocolate podem ser excluídos sem prejuízo da qualidade da alimentação. Pequenas porções de feijões

**Quadro 1.** Exemplo de plano alimentar para pacientes na fase não dialítica e em diálise

Fase não dialítica	Hemodiálise
Sexo: feminino Peso: 65 kg / Estatura: 1,62 m / IMC: 24,8 kg/m <sup>2</sup> Energia: 30 kcal/kg/dia Proteínas: 46 g ou <b>0,7 g/kg/dia</b> (50% PAVB) Fósforo: <b>700 mg/dia</b>	Sexo: masculino Peso: 69 kg Estatura: 1,73 m IMC: 23,1 kg/m <sup>2</sup> Energia: 30 kcal/kg/dia Proteínas: 74 g ou <b>1,1 g/kg/dia</b> (60% PAVB) Fósforo: <b>900 mg/dia</b>
<b>Café da manhã</b> Leite – 1/2 copo (125 mL) Café Açúcar – 1 colher de sobremesa Pão francês – 1 unidade Margarina ou manteiga Fruta	<b>Café da manhã</b> Leite – 1/2 copo (125 mL) Café Açúcar – 1 colher de sobremesa Pão francês – 1 unidade Margarina ou manteiga Fruta
<b>Almoço e Jantar</b> Arroz – 8 colheres de sopa Feijão – 4 colheres de sopa (somente 1 das refeições) Carne – 1/2 bife (45 g) ( <i>almoço</i> ) 1 ovo ( <i>jantar</i> ) Mandioca – 2 a 3 pedaços Verduras e legumes Óleo Fruta	<b>Almoço e Jantar</b> Arroz – 10 colheres de sopa Feijão – 1 concha pequena (somente 1 das refeições) Carne – 1 bife médio (85 g) ( <i>almoço</i> ) Sobrecoxa de frango (50 g) ( <i>jantar</i> ) Mandioca – 2 a 3 pedaços Verduras e legumes Óleo Fruta ou doce de fruta
<b>Lanche da tarde</b> Chá ou café Açúcar Pão francês – 1 unidade Margarina ou manteiga	<b>Lanche da tarde</b> Chá ou café Açúcar Pão francês – 1 unidade Margarina ou manteiga

IMC – índice de massa corporal; PAVB – proteína de alto valor biológico

**Tabela 4.** Conteúdo de fósforo em alimentos não considerados fonte de fósforo

Alimento	Quantidade (g)	Medida caseira	P (mg)
Pão francês	50	1 unidade	43
Bolacha tipo água e sal	42	6 unidades	38
Bolo simples	60	1 fatia média	60
Pão de forma	35	1 fatia	33
Refrigerante à base de cola	200	1 copo	34
Cerveja	200	1 copo	60
Sorvete cremoso	60	1 porção	60

Adaptado da referência 9

podem ser utilizadas já que a absorção do fósforo desses alimentos é provavelmente pequena. Na orientação alimentar, é importante que o paciente receba também informações sobre alimentos que ele possa ingerir mais livremente, além de sugestões quanto a substituições mais adequadas (Quadro 2). É importante ainda salientar que a prescrição dietética sempre leve em conta às necessidades de energia do paciente, cuja recomendação varia de 30 a 35 kcal/kg/dia<sup>8</sup>.

**Quadro 2.** Sugestões para substituição de alimentos ricos em fósforo.

Evite	Prefira
Sardinha	Frango ou ovo
Fígado	Bife bovino/frango/ovo
Sorvete cremoso	Picolé de fruta
Chocolate	Doce de fruta, bala
Refrigerante à base de cola	Guaraná, soda
Queijos	Requeijão
Amendoim	Pipoca

### Quelantes de fósforo

Considerando-se as limitações associadas com a restrição de fósforo e com a remoção de fósforo pela diálise, os quelantes de fósforo são necessários para quase todos os pacientes submetidos à diálise. Em teoria, os quelantes de fósforo deveriam prevenir ou tratar a hiperfosfatemia. No entanto, na prática clínica, observa-se que o efeito dos quelantes é limitado. Os principais quelantes de fósforo utilizados em nosso meio, bem como suas características, estão listados na Tabela 5.

A escolha do tipo de quelante e a dose a ser prescrita dependerão de alguns fatores. Primeiramente, nas refeições onde a quantidade de fósforo é maior, o quelante deve ser prescrito em maior quantidade e, naquelas refeições, onde não há alimentos com quantidades significantes em fósforo, não há necessidade de quelante. Lanches ou alimentos com elevada quantidade de fósforo, ingeridos a qualquer momento, devem ser sempre associados com os quelantes. Não existem doses estabelecidas para a prescrição de quelantes baseadas na quantidade de fósforo da alimentação. Dessa forma, o acompanhamento freqüente é a melhor maneira de avaliar a adequação da prescrição, fazendo ajustes quando necessário. Os quelantes devem ser ingeridos junto com a alimentação, de forma a permitir a melhor mistura com os alimentos. É importante que o paciente compreenda como agem os quelantes, para que se obtenha a melhor adesão e, conseqüentemente, os melhores resultados. Outra consideração a ser feita é quanto aos níveis de cálcio sérico. Pacientes com hipercalcemia não devem utilizar quelantes que contêm cálcio e, para aqueles com calcemia no limite superior da normalidade, a dose prescrita de quelantes a base de cálcio deve ser bastante cautelosa<sup>10</sup>. A dose de cálcio elementar proveniente de quelantes não deve exceder a 1500 mg/dia<sup>7</sup>. Caso haja contra-indicação ao uso de quelantes a base de cálcio, o cloridrato de sevelamer deve ser sempre empregado.

Finalmente, o sucesso da terapia depende fundamentalmente da participação do paciente. Assim, as orientações devem ser claras e objetivas e toda a equipe multiprofissional deve estar envolvida e, em especial, o nutricionista.

### REFERÊNCIAS

1. Cuppari L, Carvalho AB, Lobão R, *et al.* Biochemical indices of renal osteodystrophy and dietary intake of chronic renal failure patients on conservative treatment. Proceedings of the XIII International Congress of Nephrology; 1995; Madrid, Spain. [S.n.t.]. p. 461.
2. Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:1226-37.
3. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, DC: National Academy Press; 1997.
4. Uribarri J, Calvo MS. Hidden sources of phosphorus in the typical American diet: Does it matter in nephrology? *Semin Dial.* 2003;16:186-8.
5. Galeazzi MAM, Domene SMA, Schieri R, organizadores. Estudo multicêntrico sobre consumo de alimentos. Campinas: Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação, UNICAMP; 1997.
6. Murphy-Gutekunst L. Hidden phosphorus in popular beverages: Part 1. *J Ren Nutr.* 2005;15:e1-6.
7. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(suppl. 3):1-201.
8. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(suppl. 2):1-139.
9. United States of America. Human Nutrition Information Service. Department of Agriculture. Composition of foods: raw, processed, prepared foods.. Washington, DC; revised 1976-1986. (Agriculture Handbook, 8; series 1-16)
10. Block GA, Raggi P, Bellasi A, Kooienga L, Spiegel DM. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007;71:438-41; Epub 2007 Jan 3.

**Tabela 5.** Principais quelantes de fósforo com suas respectivas características

Quelante	Poder quelante	Vantagens	Efeitos adversos
Hidróxido de alumínio	Alto	Quelante mais potente disponível	- Elevada toxicidade (acúmulo no tecido ósseo, hematopoiético e nervoso) - Seu uso deve ser restrito a situações em que todos os outros recursos tenham sido empregados e ainda assim por curto período de tempo.
Carbonato de cálcio (40% de cálcio elementar)	Baixo	Baixo custo	- Constipação
Acetato de cálcio (25% de cálcio elementar)	Moderado	Maior poder quelante com menor oferta de cálcio que o carbonato de cálcio	- Hipercalcemia e calcificação metastática - Constipação e náuseas - Hipercalcemia e calcificação metastática
Cloridrato de Sevelamer	Moderado	Não contém alumínio ou cálcio	- Diarréia ou constipação, flatulência náuseas e dispepsia