

Terapia Nutricional para Pacientes em Hemodiálise Crônica

*Autoria: Sociedade Brasileira de Nutrição
Parenteral e Enteral
Associação Brasileira de Nutrologia*

Elaboração Final: 22 de agosto de 2011
Participantes: Martins C, Cuppari L, Avesani C, Gusmão MG

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, como busca manual, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “Outcome”). Foram utilizados como *descritores (MeSH Terms)*: “*kidney disease*”, “*chronic renal failure*”, “*CRF*”, “*dialysis*”, “*nutrition support*”, “*oral nutritional supplements*”, “*enteral nutrition*”, “*tube feeding*”, “*parenteral nutrition*”.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Esta diretriz tem por finalidade proporcionar aos médicos generalistas e especialistas uma visão geral sobre a abordagem nutricional no paciente em tratamento de hemodiálise, com base na evidência científica disponível. O tratamento do paciente deve ser individualizado de acordo com suas condições clínicas e com a realidade e experiência de cada profissional.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

A hemodiálise (HD) é uma terapia dialítica intermitente. O procedimento ocorre, em geral, três vezes por semana, durante quatro horas cada sessão. Os maiores problemas nutricionais estão relacionados ao acúmulo de metabólitos entre as sessões dialíticas e à perda de nutrientes durante o procedimento. A prevalência da desnutrição nesses pacientes é elevada, e varia entre 40% a 80%¹⁻³(B). A desnutrição, associada à piora da capacidade funcional e ao pior prognóstico de morbidade e mortalidade, resulta em aumento significativo nos gastos com saúde^{1,2,4}(B).

A prevalência e a gravidade da desnutrição aumenta de acordo com o número de anos de HD, sendo mais pronunciada em indivíduos mais velhos⁵(D). Embora todas as opções de terapia enteral e parenteral possam ser indicadas, o reforço da alimentação convencional via oral e, quando necessário, o uso de suplementos, parecem ser as opções mais efetivas e bem toleradas para a prevenção e a recuperação nutricional dos pacientes em HD⁵(D).

1. A HD CRÔNICA INFLUENCIA O ESTADO NUTRICIONAL E O METABOLISMO?

O tratamento de HD pode contribuir para a diminuição das reservas corporais de proteína e de energia. Esse quadro parece ser resultado das alterações no metabolismo energético e proteico inerentes à doença renal crônica (DRC) e ao próprio procedimento dialítico⁶⁻⁸(B). A influência do procedimento dialítico sobre o metabolismo energético e proteico foi demonstrada pela redução de aminoácidos plasmáticos e síntese intracelular de proteína muscular; ocorrendo a proteólise muscular na tentativa de manter a concentração plasmática de aminoácidos. Esses eventos resultam em estado catabólico, que se estende até duas horas após a sessão de diálise. Essa cadeia é acompanhada por aumento no gasto de energia durante e até duas horas após a sessão de diálise⁶⁻⁸(B).

Outros fatores pelos quais a HD pode alterar o metabolismo incluem o início da resposta inflamatória causada pelo contato do sangue do paciente com o dialisador, que é uma membrana não totalmente biocompatível, e a perda de aminoácidos e de outros

nutrientes que ocorrem durante a diálise⁷(B). Outra causa tratável de aumento de catabolismo proteico, frequentemente observada em pacientes em HD, é a acidose metabólica⁹(D).

Além dos fatores que aumentam o catabolismo proteico, sabe-se que a ingestão alimentar baixa, condição frequentemente observada nos pacientes em HD, também contribui para alteração do estado nutricional. As causas de hipoxemia são diversas, e incluem os efeitos das citocinas inflamatórias, da subdiálise, do longo tempo fora de casa no dia do procedimento dialítico, os fatores sociais e psicológicos, as dietas pouco palatáveis, o número elevado de medicamentos e o sedentarismo¹⁰(D).

Recomendação

Vários fatores relacionados ao procedimento hemodialítico e à DRC afetam o estado nutricional e o metabolismo dos pacientes. Durante o procedimento, são perdidos nutrientes, como aminoácidos, pequenos peptídeos, vitaminas e glicose. Além disso, o procedimento ativa o processo inflamatório crônico que, por sua vez, eleva o catabolismo e pode afetar o apetite. Consequentemente, os pacientes em HD estão em grande risco de depleção das reservas corporais de proteína e de energia.

2. QUAIS MÉTODOS SÃO INDICADOS PARA A AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EM HD?

Para avaliar o estado nutricional do paciente em HD, deve-se empregar um conjunto de indicadores nutricionais subjetivos e objetivos. Existem sugestões de critérios a serem utilizados para diagnosticar a desnutrição nos pacientes com DRC, porém, a ferramenta ainda não está validada¹¹(D).

Dentre os métodos subjetivos, o simples questionamento sobre o apetite é válido. O apetite foi diretamente correlacionado à desnutrição e à inflamação dos pacientes em HD¹²(B). Dados sobre a ingestão alimentar, qualitativa e quantitativa, também são valiosos, a ingestão alimentar pode ser avaliada por registros alimentares de três a quatro dias e recordatórios de 24 horas¹²(B).

A avaliação global subjetiva (AGS), que associa dados da história e do exame físico, tem se destacado, por apresentar bom poder prognóstico, ser simples e apresentar baixo custo. Recentemente, a AGS modificada de sete pontos foi validada para pacientes em HD crônica¹³(B). Outro sistema modificado da AGS tradicional, mas que adiciona medidas antropométricas e testes laboratoriais, é o Escore de Desnutrição-Inflamação (*Malnutrition-Inflammation Score: MIS*)¹⁴(B). Estudo realizado com pacientes em diálise, durante o período de um ano, comparou as três ferramentas: AGS tradicional, AGS modificada (7 pontos) e MIS¹⁵(B). Os resultados mostraram que o último teve correlação mais forte e significativa com a taxa de hospitalização e de mortalidade.

Nas medidas antropométricas, destacam-se o peso, a estatura, as dobras cutâneas e a circunferência do braço; medidas que devem ser feitas periodicamente, de tal forma que o próprio paciente seja controle dele mesmo, principalmente pelo fato de não haver valores de referência para HD. Alguns cuidados, como usar o braço contrário ao da fístula arteriovenosa e realizar a avaliação logo após a sessão de HD, devem ser tomados¹⁵(B).

Nos testes laboratoriais, destaca-se a albumina sérica, devendo ser usada com cautela

para essa finalidade, uma vez que a DRC e o procedimento dialítico *per se* podem desencadear processo inflamatório subclínico¹⁵(B). Porém, independente da causa, os valores reduzidos de albumina plasmática merecem atenção por se associarem com piora das taxas de mortalidade^{1,4}(B). A ureia e a creatinina séricas baixas podem refletir ingestão proteica deficiente, sendo que a concentração sérica baixa de creatinina pode refletir massa muscular reduzida. O equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio (PNA) pode ser calculado para avaliar a ingestão proteica^{10,16}(D).

Alguns distúrbios clínicos comumente presentes em pacientes em HD, como edema, variação hídrica no período interdialítico, osteodistrofia renal e inflamação, podem alterar o resultado de vários marcadores nutricionais¹⁶(D).

Recomendação

Não existe um marcador único capaz de avaliar o estado nutricional do paciente em HD. Portanto, recomenda-se a aplicação de um conjunto de métodos, que inclui a história global e alimentar, o exame físico detalhado, as medidas antropométricas e os testes bioquímicos, para se chegar ao diagnóstico nutricional adequado.

3. QUAIS SÃO OS OBJETIVOS DA TERAPIA NUTRICIONAL NA HD CRÔNICA?

Uma vez que vários estudos reportam associação entre piora de indicadores nutricionais corporais com a diminuição da ingestão de energia e de nutrientes, acredita-se que a terapia nutricional (TN), independente da via de acesso, seja aspecto importante para pacientes em HD. Além disso, a TN contribui para a prevenção e o tratamento da retenção hídrica,

hipertensão, hiperpotassemia e hiperfosfatemia dos pacientes em HD. Apesar de sua reconhecida importância, os estudos que avaliaram a eficiência da TN sobre o tratamento da desnutrição apresentam amostras pequenas, tempo curto de acompanhamento e resultados pouco conclusivos sobre o impacto na melhora do prognóstico^{15,17}(B)¹⁶(D).

Recomendações

- Recuperar e/ou manter o estado nutricional;
- Minimizar o catabolismo proteico;
- Manter o equilíbrio ácido-básico, hidroeletrolítico, de minerais e de vitaminas;
- Melhorar o prognóstico.

4. QUAL É A RECOMENDAÇÃO DE ENERGIA E NUTRIENTES PARA PACIENTES EM HD?

Com relação à recomendação de energia, estudos demonstram que o gasto energético de repouso de pacientes em HD é semelhante ao de indivíduos saudáveis, pareados por sexo e idade¹⁷(B). Embora o gasto energético aumente durante e até duas horas após o procedimento dialítico^{6,8}(B), o estilo de vida sedentário e a ingestão alimentar baixa; possivelmente contrabalanceiam o gasto energético total. Sendo assim, as recomendações de energia para pacientes em HD são semelhantes à de indivíduos saudáveis¹⁸(B)^{10,19}(D).

Em razão da perda de aminoácidos que ocorre durante o procedimento dialítico, a necessidade de proteína desses pacientes é superior a de indivíduos saudáveis^{10,19}(D).

A recomendação de sódio e de potássio é individualizada, dependendo do volume e das perdas urinárias. Como a desnutrição é um gran-

de risco, aqueles pacientes sem manifestações clínicas de sobrecarga hídrica e com ingestão calórica baixa podem ser orientados para o consumo habitual de sódio, principalmente na última refeição anterior à sessão de diálise (7 a 9 horas antes). Pacientes com volume urinário igual ou maior que 1.000 mL/dia, em geral, não necessitam de restrição de potássio na dieta. Os níveis séricos de potássio e o volume urinário determinam a necessidade de restrição, e devem ser monitorados regularmente. O volume de excreção urinária é, também, um bom guia para a recomendação da ingestão de líquidos. A recomendação para o ganho de peso interdialítico em termos relativos (porcentagem do peso seco) considera diferenças individuais na estrutura física. O aumento de 2,0% a 4,5% do peso seco é seguro para a maioria dos pacientes¹⁹(D).

A recomendação de cálcio é em torno de 1.000 mg por dia^{20,21}(D). Esse mineral pode requerer suplementação devido a sua absorção intestinal diminuída e em virtude da restrição usual de produtos de laticínio (ricos em fósforo) na dieta. Entretanto, depósitos de fosfato de cálcio nas artérias de pacientes em diálise podem levar a complicações e morte cardiovascular²²(B). Por outro lado, é recomendada a restrição de fósforo, sendo ideal, no máximo, 800 mg ao dia^{20,21}(D). Porém, como as proteínas são recomendadas em quantidades elevadas, é impossível grande restrição de fósforo na dieta, podendo ser necessário o uso dos quelantes. Estes se ligam ao fósforo da dieta e são excretados via intestinal. A vitamina D pode ser recomendada em sua forma ativa (1,25-diidroxicolecalciferol) para aumentar a absorção intestinal do cálcio, prevenir e tratar o hipertireoidismo e melhorar o metabolismo ósseo. A indicação de suplementação é individualizada, de acordo com os níveis séricos de cálcio, fósforo e PTH²³(B)^{20,21}(D).

As vitaminas lipossolúveis (exceto a vitamina D), usualmente, não exigem suplementação. As vitaminas hidrossolúveis são perdidas durante a diálise, além de a ingestão alimentar usualmente estar deficiente. A suplementação é recomendada principalmente para o complexo B (ácido fólico e piridoxina) e vitamina C. Um fato relacionado à deficiência de vitaminas hidrossolúveis é a aterosclerose, causa comum de morte de pacientes em diálise. A homocisteína é um potente agente aterosclerótico, e suas concentrações sanguíneas estão geralmente elevadas em pacientes renais crônicos²³(B). A hiperhomocisteinemia está correlacionada com doença vascular precoce. E as vitaminas B₁₂, B₆ e o ácido fólico funcionam como cofatores nas reações enzimáticas do metabolismo da homocisteína. Em doses farmacológicas, a suplementação diária dessas vitaminas reduz as concentrações plasmáticas de homocisteína em indivíduos com insuficiência renal crônica (IRC)²⁴(B).

A recomendação de suplementação de ferro varia de acordo com o uso ou não da eritropoietina. Pacientes recebendo eritropoietina normalmente necessitam da suplementação rotineira de ferro¹⁷(B).

Recomendação

Pacientes em HD necessitam de dietas hiperproteicas, normocalóricas e restritas em líquido, sódio, potássio e fósforo. Devido às perdas significativas durante o procedimento hemodialítico, existe indicação de suplementação diária de vitaminas hidrossolúveis para pacientes em HD. Com a exceção da vitamina D, a suplementação de vitaminas lipossolúveis não é recomendada, particularmente de vitamina A, que pode se acumular no organismo.

5. QUANDO A TN ENTERAL E PARENTERAL ESTÁ INDICADA NA HD CRÔNICA?

Já é bem reconhecido que a presença da desnutrição é determinante independente de morbidade e mortalidade de pacientes em HD^{1,4}(B)⁵(D). Os indicadores nutricionais preditores do aumento da mortalidade em HD incluem a redução da ingestão de energia e de proteína, e baixos valores de IMC e de albumina sérica⁴(B)⁵(D). Logo, a ocorrência dessas condições é usada para sinalizar a necessidade do início da TN nos pacientes em HD.

O aconselhamento nutricional intensivo, com orientações específicas para aumentar a ingestão de energia e de proteína, deve ser a primeira conduta a ser tomada. No entanto, caso essa intervenção não seja bem sucedida e os parâmetros nutricionais continuarem a piorar, a iniciação da suplementação oral deve ser considerada^{10,25}(D).

Pacientes em HD e diálise peritoneal (DP), sendo cinco avaliados sobre os parâmetros clínicos, bioquímicos e nutricionais, demonstraram que a TN aumenta a ingestão de energia e de proteína, e eleva a concentração de albumina sérica em 0,23 g/dL²⁶(A). A suplementação oral contendo 500 kcal e 19 g de proteína por dia, durante três meses, pode aumentar a ingestão energética e proteica, associada com a elevação da albumina sérica²⁷(B). Entretanto, uma das limitações do uso da suplementação oral é a baixa adesão e/ou a descontinuidade após o primeiro mês de tratamento²⁶(A)¹⁰(D). O efeito do uso do suplemento oral somente durante as sessões de HD (3x/semana), por nove meses pode melhorar os níveis da albumina sérica após o sexto mês de suplementação,

e da AGS ao final do estudo²⁸(B). Portanto, uma boa alternativa para os pacientes em HD é realizar a suplementação oral durante (logo antes ou após) a sessão de diálise^{10,25}(D).

Caso a suplementação oral não obtenha resultados satisfatórios e o trato gastrointestinal esteja íntegro, a dieta via sonda nasogástrica ou nasojejunal pode ser indicada^{10,25}(D). Entretanto, o risco de comprometimento da membrana peritoneal pode ser limitante para a indicação imediata dessas modalidades de acesso de sonda, além da dificuldade de aceitação do paciente.

Outra via de acesso com bons resultados em pacientes em HD é a nutrição parenteral intradialítica (NPID). Nesse caso, aproveita-se a via de acesso da HD (fístula arteriovenosa) para a NPID. É recomendado que a infusão (inserção da agulha) seja feita na linha de retorno venoso, e não diretamente na fístula. Essa terapia fornece energia e nutrientes nos dias de tratamento dialítico (três vezes por semana). Sob o ponto de vista metabólico e nutricional, a estratégia tem se mostrado eficiente em reverter o hipercatabolismo proteico e o aumento do gasto de energia que ocorre durante a HD⁸(B). No entanto, vale mencionar que NPID apresenta custo superior à TN oral e via sonda. Sendo assim, a relação custo-benefício dessa via de acesso ainda precisa ser melhor investigada.

Recomendação

Para pacientes em HD, a TN com suplementos orais deve ser iniciada em caso de desnutrição e ingestão de energia e nutrientes abaixo das necessidades, após tentativas de aumentar o consumo alimentar somente com a dieta. A TN via sonda deve ser reservada para pacientes hipercatabólicos ou inconscientes, com dificul-

dade de alcance das necessidades de nutrientes pela via oral. A TN parenteral deve ser utilizada para pacientes com disfunção ou impedimento do trato gastrointestinal.

6. HÁ INDICAÇÃO PARA O EMPREGO DE FÓRMULAS ESPECIALIZADAS PARA A TN?

Fórmulas desenvolvidas para pacientes em tratamento não dialítico da DRC não devem ser usadas para aqueles em diálise, pois são pobres em proteínas^{5,25}(D).

O objetivo do uso de fórmulas especializadas para HD é oferecer energia e nutrientes sem promover efeitos adversos no controle hídrico e de eletrólitos. As fórmulas especializadas se caracterizam por serem hiperproteicas e com quantidades baixas de potássio e de fósforo. A densidade energética dessas fórmulas varia entre 1,5 kcal/mL a 2,0 kcal/mL, favorecendo o balanço hídrico^{15,17}(B)⁵(D).

O benefício das fórmulas especializadas sobre os padrões foi avaliado; onde a definição das fórmulas especializadas foi inconsistente, e a descrição do conteúdo de nutrientes estava incompleta; não havendo diferença entre as

fórmulas em relação aos efeitos colaterais gastrointestinais, ingestão energética e proteica, nos parâmetros antropométricos e na albumina sérica. Não foi comparado o efeito sobre o controle sérico de potássio e de fósforo. Sendo assim, o benefício de fórmulas especializadas para HD ainda é inconclusivo e requer mais estudos^{29,30}(B).

Para a potencialização dos efeitos anabólicos da suplementação nutricional, a exposição concomitante ao exercício físico tem demonstrado bons resultados. Estudos de curto prazo, em indivíduos em regime de hemodiálise, mostraram que após o exercício o acréscimo de proteína muscular é maior quando comparado ao suplemento oral sozinho⁵(D).

Recomendação

Para pacientes em HD, as fórmulas especializadas são preferidas. Porém, a indicação delas depende do aporte recebido pela TN especializada e pela quantidade ingerida dos alimentos, quando existente. Independente do tipo de fórmula utilizada, durante a TN deve ser realizado, regularmente, o controle da concentração plasmática de fósforo e de potássio, e do ganho de peso interdialítico.

REFERÊNCIAS

1. Marcen R, Teruel JL, de la Cal MA, Gamez C. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2324-31.
2. Burrowes JD, Cockram DB, Dwyer JT, Larive B, Paranandi L, Bergen C, et al. Cross-sectional relationship between dietary protein and energy intake, nutritional status, functional status, and comorbidity in older versus younger hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002;12:87-95.
3. Cano NJ, Roth H, Aparicio M, Azar R, Canaud B, Chauveau P, et al. Malnutrition in hemodialysis diabetic patients: evaluation and prognostic influence. *Kidney Int* 2002;62:593-601.
4. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31:997-1006.
5. Dong J, Ikizler TA. New insights into the role of anabolic interventions in dialysis patients with protein energy wasting. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18:469-75.
6. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, Levenhagen DK, Farmer K, Hakim RM, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:E107-16.
7. Raj DS, Zager P, Shah VO, Dominic EA, Adeniyi O, Blandon P, et al. Protein turnover and amino acid transport kinetics in end-stage renal disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:E136-43.
8. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, Levenhagen DK, Hakim RM, Ikizler TA. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002;110:483-92.
9. Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2005;45:978-93.
10. Fouque D, Vennegeer M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 (Suppl 2):ii45-87.
11. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.
12. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Comparison of nutritional and inflammatory markers in dialysis patients with reduced appetite. *Am J Clin Nutr* 2007;85:695-701.
13. Steiber A, Leon JB, Secker D, McCarthy M, McCann L, Serra M, et al. Multicenter study of the validity and reliability of subjective global assessment in the hemodialysis population. *J Ren Nutr* 2007;17:336-42.
14. Kalantar-Zadek K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;125:1-63.
15. Kalantar-Zadek K, Kopple JD, Humphreys MH, Block G. Comparing outcome predictability of markers of malnutrition-inflammation complex syndrome in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1507-19.

16. Goldstein-Fuchs D. Assessment of nutritional status in renal diseases. In: Mitch W, Klahr S, eds. *Handbook of Nutrition and the Kidney*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 42-9.
17. Kamimura MA, Draibe SA, Avesani CM, Canziani ME, Colugnati FA, Cuppari L. Resting energy expenditure and its determinants in hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:362-7.
18. Araujo IC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani ME, Manfredi SR, Avesani CM, et al. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2006;16:27-35.
19. National Kidney Foundation. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure*. *Am J Kidney Dis* 2000;35(Suppl):1-139.
20. Ahmad KR, Kopple JD. Nutrition in maintenance hemodialysis patients. In: Kopple JD, Massry SG, eds. *Nutritional management of renal disease*. New York: Williams & Wilkins; 1997. p. 563-93.
21. Ikizler TA, Hakim RM. Nutritional requirements of hemodialysis patients. In: Mitch WE, Klahr S, eds. *Handbook of Nutrition and the Kidney*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 253-68.
22. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2131-8.
23. Hultberg B, Andersson A, Sterner G. Plasma homocysteine in renal failure. *Clin Nephrol* 1993;40:230-5.
24. Arnadottir M, Brattstrom L, Simonsen O, Thysell H, Hultberg B, Andersson A, et al. The effect of high-dose pyridoxine and folic acid supplementation on serum lipid and plasma homocysteine concentrations in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1993;40:236-40.
25. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2006;25:295-310.
26. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, Mutsert R, Engfer M, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2005;46:387-405.
27. Fouque D, McKenzie J, Mutsert R, Azar R, Teta D, Plauth M, et al. Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2902-10.
28. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. *Kidney Int* 2002;62:1054-9.
29. Cockram DB, Hensley MK, Rodriguez M, Agarwal G, Wennberg A, Ruey P, et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. *J Ren Nutr* 1998;8:25-33.
30. Sharma M, Rao M, Jacob S, Jacob CK. A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2002;12:229-37.