MÔNICA DE PAULA JORGE

CAPACIDADE ANTIOXIDANTE TOTAL DA DIETA E SUA RELAÇÃO COM INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E MARCADORES METABÓLICOS E DO ESTRESSE OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2016

Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa

T
J82c
2016

Jorge, Mônica de Paula, 1981-
Capacidade antioxidante total da dieta e sua relação com indicadores antropométricos, marcadores metabólicos e do estresse oxidativo em indivíduos em hemodiálise. / Mônica de Paula Jorge. – Viçosa, MG, 2016.
xviii, 120f. : il. ; 29 cm.

Inclui anexos.
Inclui apêndices.
Orientador: Ana Vládia Bandeira Moreira.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Referências bibliográficas: f.92-111.

1. Antioxidantes. 2. Antioxidantes - Uso terapêutico. 3. Antropometria. 4. Insuficiência renal crônica. 5. Hemodiálise - Pacientes . I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22 ed. 613.286

MÔNICA DE PAULA JORGE

CAPACIDADE ANTIOXIDANTE TOTAL DA DIETA E SUA RELAÇÃO COM INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E MARCADORES METABÓLICOS E DO ESTRESSE OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Aprovado em: 15 de Julho de 2016.

Helen Hermana M. Hermsdorff
(Corientadora)

Ana Paula Boroni Moreira
(Conselheira)

Ana Vládia Bandeira Moreira
(Orientadora)

“Há homens que lutam um dia e são bons. Há outros que lutam um ano e são melhores. Há os que lutam muitos anos, e são muito bons. Mas há os que lutam toda a vida, esses são os imprescindíveis”

(Bertold Brecht)

“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória, é o desejo de vencer”

(Mahatma Gandhi)

E...

"Se Deus disse que eu posso, então eu posso! Irei e não temerei mal algum.”

(Filip 4,13)

AGRADECIMENTOS

Finalizo esta etapa com o coração agradecido primeiro ao Bom Deus e à Mãe do Céu por serem quem inspira, ilumina, impulsiona e acompanha meus passos para chegar a qualquer lugar. Por também me ensinarem a reconhecer que nem sempre o caminho mais fácil é o que me fará mais feliz e, por isso, sempre me dão a oportunidade de novas escolhas...

À minha mãe, guerreira, que docemente me faz acreditar todos os dias que preciso lutar sim, sempre e, sobretudo, acreditando que sou capaz.

À minha tia Iraci que incondicionalmente se doa a toda a família e não mede esforços para que eu tenha, desde criança, a melhor vida possível!

Ao meu pai, pelo apoio discreto, mas certeiro, sobretudo pelas palavras de incentivo.

A toda minha família, que de perto ou de longe sempre me apoia, elogia, às vezes cobra, critica... mas são aqueles que sabem amar quando o coração pede uma gota a mais do “ser família” e me levam pra frente. Ser a primeira neta a chegar até aqui, me dá a responsabilidade de honrar aos nossos avós que estarão sempre vivos em meu coração e de apoiar aos demais que se enveredarem por esse caminho. Família, esse título é nosso!

À toda Fraternidade Pequena Via, à cada irmão de coração, pelas partilhas e impulsos “de dentro pra fora” que me sustenta com sorrisos, alegrias, orações, caronas, fugidas de finais de semana, palavras de amor e coragem, que compreenderam minhas limitações, acreditam e torcem por mim.

Às minhas queridas Marias (Cida, Simone e Marceli) e respectivas famílias que mesmo quando não puderam estar perto, torceram e se mantiveram presentes desde os primeiros passos da minha vida na Nutrição.

Às irmãs de minh’alma Deza, Karlinha e Pri sem as quais eu nunca teria chegado até aqui. Obrigada irmãs! Não tenho palavras para agradecer o presente que vocês são para mim e certamente um dos maiores ganhos nesses dois anos! Agradeço por me acolherem nesse grupo tão bom com pessoas diferentes e cheias de luz, profissionalismo e amor que me ensinaram na prática que a vida é um desafio e que juntos somos sempre melhores. Família “Pró-renal”, muito obrigada!

À Nínive e Jerusa que foram meus terceiro e quarto braços nas análises e infinitas tabelas, que hora precisaram ser a razão, hora coração e fé nos momentos finais mais difíceis desse mestrado. Obrigada meninas!! Deus lhes pague!!

À Profª orientadora Ana Vládia que me acolheu como aprendiz e filha e me fez ver que a vida pode ser mais leve, mesmo quando o que nos cerca não pareça tão leve assim. Deus lhe pague mãinha!

À família Pró-celíacos que me desafia constantemente como pessoa e profissional, me fazendo entender a importância do cuidado e a necessidade constante de ser melhor por amor ao próximo.

Às professoras Helen Hermana Miranda Hermsdorff, Sônia Machado Rocha Ribeiro e Ana Paula Boroni Moreira que sempre me acolheram com paciência, sabedoria e dedicação, dividiram seus conhecimentos e me ensinaram que toda vitória é precedida de lutas, por isso professoras, vencemos juntas essa batalha.

Ao Hospital São João Batista, bem como à Drª. Márcia Gouvea - coordenadora clínica do Serviço de Nefrologia, à Luciane Domingos Marota da Silva - nutricionista da hemodiálise e a toda equipe da Nefrologia, muito obrigada por autorizarem e apoiaram a realização deste estudo.

Aos pacientes da hemodiálise e seus familiares, sem os quais esse trabalho não existiria, não tenho palavras para agradecer. Que Deus esteja com cada um sempre!! Obrigada pela paciência em responder aos infinitos questionários, pelas boas risadas, pela confiança em nosso trabalho e por tudo! Aprendi muito com vocês! De coração, obrigada!!

Aos professores da Universidade Federal de Viçosa pelos ensinamentos e sólida formação profissional.

Aos funcionários do Departamento de Nutrição e Saúde, em especial à Rita que, sendo parte da equipe, sempre entendeu as nossas necessidades e nos concedeu todo apoio. Aos técnicos Renata, Regina e Ricardo que além do apoio nas análises sempre tinham um sorriso a oferecer.

À CAPES, pela concessão da bolsa.

A todos que colaboraram direta ou indiretamente para que esse trabalho fosse concluído, minha eterna gratidão e o desejo de que Bom Deus lhes retribua por todo bem e toda graça a mim desejados!

Dedico este trabalho à minha família por todo incentivo, sustento e compreensão.

E a todos os pacientes da HD, em especial àqueles que deixaram aqui suas marcas e foram morar junto de Deus antes da conclusão do Projeto Pró-Renal.

BIOGRAFIA

Mônica de Paula Jorge, filha de Raimunda de Paula e José Jorge Filho, nasceu em 04 de maio de 1981, em Viçosa - Minas Gerais. Em outubro de 2006, graduou-se em Economia Doméstica pela Universidade Federal de Viçosa. Em julho 2009, iniciou a carreira de economista doméstico como coordenadora do Centro de Referência de Assistência Social (CRAS) permanecendo até 2011. Em fevereiro deste ano ingressou no curso de Nutrição pela Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde/UNIVIÇOSA, na qual recebeu sua segunda graduação em julho de 2014. Em agosto do mesmo ano, iniciou o mestrado em Ciência da Nutrição e Saúde pela Universidade Federal de Viçosa, na área de Valor Nutricional, Funcional e Controle de Qualidade de Alimentos e de Dietas. Sua dissertação foi defendida em 15 de julho de 2016.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS ix
LISTA DE QUADROS x
LISTA DE TABELAS xi
LISTA DE FIGURAS xii
RESUMO xiii
ABSTRACT xvi
1. INTRODUÇÃO 1
2. OBJETIVOS 4
2.1. OBJETIVO GERAL 4
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 4
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 5
3.1. TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA (TRS) NA DRC 7
3.2. ESTRESSE OXIDATIVO E BIOMARCADORES DAS REAÇÕES DO SISTEMA ANTIOXIDANTE 10
3.3. ESTRESSE OXIDATIVO NA DRC 14
3.4. SISTEMAS DE DEFESA ANTIOXIDANTE 15
3.5. MICRONUTRIENTES E COMPOSTOS COM ATIVIDADE ANTIOXIDANTE 17
3.6. ANTIOXIDANTES DA DIETA NO CONTROLE DO ESTRESSE OXIDATIVO NA DRC 26
3.7. CAPACIDADE ANTIOXIDANTE TOTAL 30
3.7.1. Capacidade Antioxidante Total da Dieta pelo método FRAP *30*
3.7.2. Capacidade Antioxidante Total do Soro *33*
3.7.3. Inquéritos Alimentares na DRC - QFA *34*
4. METODOLOGIA 37
4.1. TIPO DE ESTUDO, LOCAL E CASUÍSTICA 37
4.2. ASPECTOS ÉTICOS 37
4.3. DELINEAMENTO DO ESTUDO 38
4.4. AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR E INGESTÃO DE ANTIOXIDANTES DA DIETA 38
4.4.1. Análise da CATd *42*
4.4.2. Classificação do consumo de energia e nutrientes *43*
4.5. ANÁLISE DOS BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO 43
4.5.1. Ensaio da Capacidade Antioxidante Total do soro *44*
4.5.2. Determinação de Enzima Superóxido Dismutase do soro *44*
4.6. ANÁLISE DOS MARCADORES METABÓLICOS 46
4.6.1. Classificação dos marcadores metabólicos *46*
4.7. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E COMPOSIÇÃO CORPORAL 47

4.8. Análises Estatísticas 48

5. RESULTADOSE DISCUSSÃO 50

5.1. Caracterização sócio demográfica e nutricional 50

5.2. Estimativas do consumo alimentar e relações com marcadores bioquímicos e metabólicos 56

5.2.1. Consumo de Ácidos graxos 59

5.2.2. Consumo de Vitaminas 60

5.2.3. Consumo de Minerais 66

5.2.4. Consumo de Carotenoides e Fenólicos Totais 72

5.3.Capacidade Antioxidante Total da Dieta e Biomarcadores de estresse oxidativo 81

5.3.1. Capacidade Antioxidante Total da Dieta 81

5.3.2. Biomarcadores de estresse oxidativo 82

5.3.3. Correlações da CATd e CATs 85

6. CONCLUSÃO 91

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 92

8. APÊNDICES 112

8.1. Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 112

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Percentual
AG	Ácido Graxo
ANOVA	Análise de variância
BIA	Bioimpedância elétrica tetrapolar
CAT	Capacidade Antioxidante Total
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
Cm	Centímetros
DP	Desvio-padrão
DRC	Doença renal crônica
DVC	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes *mellitus*
E	Estatura
FRAP	*Ferric Reducing – Antioxidante Power*
G	Grama
GC	Gordura corporal
HD	Hemodiálise
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilogramas
µg	Microgramas
Mg	Miligramas
Ml	Mililitros
µL	Microlitros
Mmol	Milimol
mM	Mili Molar
µmol	Mcromol
N	Tamanho amostral
NGV	Nível de Gordura Visceral
OMS	Organização Mundial da Saúde
P	Nível de significância (probabilidade)
P	Peso
PC	Perímetro da cintura
PCR-us	Proteína C reativa ultrassensível
PQ	Perímetro do quadril
RCQ	Relação cintura-quadril
RCE	Relação cintura-estatura
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SUS	Sistema único de saúde
TFG	Taxa de filtração glomerular
TRS	Terapia renal substitutiva
WHO	*World Health Organization*
Σ	Somatório

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Recomendações de energia, vitaminas, minerais para pacientes renais crônicos em hemodiálise. 43
Quadro 2 - Marcadores metabólicos de referência adotados para o paciente renal crônico em hemodiálise..... 46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estadiamento da DRC quanto a Taxa de Filtração Glomerular (KDOQI,2002) e atualizado pelo *National Collaborating Centre for Chronic Condition.* 6
Tabela 2 - Variação do consumo de nutrientes e compostos com propriedades antioxidantes segundo estado nutricional de pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016 58
Tabela 3 - Distribuição e associação de parâmetros antropométricos de portadores de doença renal crônica em hemodiálise, segundo medians de consumo de vitaminas* - Viçosa, MG - 2016. 64
Tabela 4 - Variação do consumo vitaminas, minerais e ácidos graxos, segundo indicadores de adiposidade central em pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016 71
Tabela 5 - Consumo de polifenólicos e carotenoides segundo características sócio demográficas de pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016. 74
Tabela 6 - Variação do consumo compostos bioativos com propriedades antioxidantes, segundo indicadores de adiposidade central em pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016..... 1
Tabela 7 - Variação do consumo compostos bioativos com propriedades antioxidantes, segundo indicadores de adiposidade central em pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016 (continuação) 79

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação dos Antioxidantes Enzimáticos e Não enzimáticos – Adaptado de Ratnam et al., 2006. 16

Figura 2 - Delineamento do estudo para avaliação da capacidade antioxidante total da dieta e sérica de pacientes em hemodiálise e fatores associados à doença renal crônica. Viçosa-MG, 2016. 41

Figura 3 - Vias de transformação de um ânion radical superóxido no tecido do órgão. O superóxido é metabolizado ao longo do processo de peroxidação lipídica ou neutralização para formar H_2O_2 e H_2O. Adaptado de KWIECIEN et al, 2002. 84

Figura 4 - Correlações entre consumo de ácidos graxos poli-insaturados (ω3 e ω6) e capacidade antioxidante total da dieta e do soro de pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016. 86

RESUMO

JORGE, Mônica de Paula M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2016. **Capacidade antioxidante total da dieta e sua relação com indicadores antropométricos e marcadores metabólicos e do estresse oxidativo em indivíduos em hemodiálise.** Orientadora: Ana Vládia Bandeira Moreira. Coorientadoras: Helen Hermana Miranda Hermsdorff e Sônia Machado Rocha Ribeiro.

Grande parte dos pacientes com doença renal crônica (DRC), em hemodiálise (HD), ingere nutrientes em quantidades abaixo das recomendações ao longo do tratamento. Estudos clínicos têm demonstrado associações entre a ingestão de nutrientes antioxidantes e menor formação de radicais livres, bem como os aspectos relacionados à patogênese da doença, mostrando que os antioxidantes apresentam efeito protetor sobre o desenvolvimento de doenças inflamatórias. O objetivo do presente estudo foi avaliar a capacidade antioxidante total da dieta e sua relação com indicadores antropométricos e marcadores metabólicos e do estresse oxidativo em indivíduos em hemodiálise. Tratou-se de um estudo transversal, de caráter descritivo e analítico, do qual participaram 85 indivíduos (56 homens e 29 mulheres, com média de 62,05± 13,71 anos) com DRC em HD atendidos em um centro de Nefrologia da Zona da Mata de Minas Gerais. Os dados sócio demográficos (idade, sexo, escolaridade, atividade física, tabagismo, etilismo e adesão à dieta); antropométricos (peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), perímetros da cintura (PC) e do quadril (PQ), RCQ, RCE, gordura corporal e visceral e massa muscular); metabólicos (glicose, triglicérides, albumina, ferritina, ureia pré e pós diálise, ferro, creatinina, Kt/V, saturação de transferrina e hemoglobina) foram coletados mediante prontuário. O consumo alimentar foi avaliado por meio do questionário de frequência alimentar, referente ao último ano, a partir do qual foram estimadas as calorias e nutrientes com ênfase naqueles com capacidade antioxidante, bem como foi calculada a capacidade antioxidante total da dieta (CATd) em mmol/g pelo ensaio teórico de FRAP dos alimentos, a partir de bases de dados previamente publicadas. Os nutrientes e compostos com

propriedade antioxidantes avaliados foram: ácidos graxos: linoleico e α-linolênico; vitaminas A, C, D e E; minerais selênio, cobre, manganês e zinco, e compostos bioativos: Carotenoides: α-caroteno, β-caroteno, β-criptoxantina, luteína + zeaxantina, licopeno e carotenoides totais; flavonóis: quercitina e quempferol; flavanona hesperedina e antocianidinas: definidina e cianidina). O ajuste energético do consumo de tais nutrientes foi feito pelo método residual. A CATd foi fornecida pelo cálculo do FRAP dos alimentos, enquanto a do soro (CATs) e a enzima superóxido dismutase (SOD) foram avaliadas como biomarcadores séricos de estresse oxidativo por meio de protocolos específicos. **Resultados**: Foram 85 indivíduos com mediana de idade de 61, variando de 20 a 86 anos, sendo 56 (65,9%) do sexo masculino dos quais 41,2% eram idosos. 65,9% tinham ensino fundamental, 48,2% estavam em tratamento entre 3 e 48 meses e 72,9% seguiam a dieta prescrita pelo serviço, 84,7% dos participantes não fumavam e 88,2% não bebiam. Dos marcadores bioquímicos viu-se que a creatinina e o ferro estavam abaixo dos valores de adequação em todos e a ferritina estava adequada em 78,8%. A glicemia estava em níveis elevados em 66,7% dos participantes e os níveis de triglicérides estavam aceitáveis em 63,5% deles. As concentrações de ureia pré-diálise estavam elevadas em 80% dos participantes e a ureia pós diálise abaixo das recomendações em todos eles. Observou-se 87,1% (n=74) de anêmicos segundo a hemoglobina; e 54,7% estavam com o Kt/V. O grupo de cereais e tubérculos foi o que mais contribuiu para o consumo energético, seguido das bebidas não alcoólicas e frutas. A mediana do consumo energético foi de 46,49 Kcal/kg estando acima da adequação preconizada. Quanto ao estado nutricional, as médias de consumo foram diferentes apenas entre vitamina D, ômega 3, definidina e cianidina. O consumo de vitamina C foi excessivo para todos os participantes e a E foi abaixo assim como dos minerais. Houve associações entre o consumo de vitaminas e indicadores antropométrico de adiposidade central. A CATd não se associou com nenhum dos biomarcadores de estresse oxidativo, porém apresentou correlação positiva com o consumo de ácidos graxos ômega 3 e 6 e vitamina E. Não houve correlação entre a CATs e a CATd, mas ambas se correlacionaram positivamente com o consumo de ácidos graxos ômega 3 e 6. **Conclusão**: De modo geral, a maioria dos pacientes apresentava-se em bom estado nutricional

de acordo com índice de massa corporal, destacando-se um número maior de mulheres com sobrepeso quando comparadas com os homens. Os marcadores bioquímicos não se relacionaram de forma expressiva com as demais variáveis, o consumo de antioxidantes estava baixo, sobretudo, o de carotenoides e fenólicos. Dos biomarcadores de estresse oxidativo, destacou-se relação entre o MDA e a SOD, o percentual de gordura corporal que era maior entre os pacientes com menor MDA e o consumo dos ácidos graxos ter sido positivamente correlacionado à CATd e CATs. Sendo estes últimos, os resultados que exigem maiores esclarecimentos frente às vias metabólicas ainda desconhecidas, já que uma limitação de nosso estudo é seu desenho transversal, que não nos permite tirar conclusões em termos de causalidade.

ABSTRACT

JORGE, Mônica de Paula M.Sc., Federal University of Viçosa, July 2016.**Total antioxidant capacity of the diet and its relationship with anthropometric indicators and metabolic markers and oxidative stress in hemodialysis subjects**. Adviser: Ana Moreira Vládia. Co-advisers: Helen Hermana Miranda Hermsdorff and Sonia Machado Rocha Ribeiro.

Most patients with chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis (HD), ingests nutrients in amounts below the recommended throughout the treatment. Clinical studies have demonstrated associations between the intake of nutrients and antioxidants decreased formation of free radicals, as well as aspects related to the pathogenesis of the disease, showing that antioxidants have a protective effect on the development of inflammatory diseases. The aim of this study was to evaluate the total antioxidant capacity of the diet and its relationship with anthropometric indicators and metabolic markers and oxidative stress in hemodialysis subjects. This was a cross-sectional, descriptive and analytical character, which was attended by 85 individuals (56 men and 29 women, mean 62,05+ 13.71 years) with CKD on HD treated in a center zone of Nephrology da Mata of Minas Gerais. Demographic partner data (age, gender, education, physical activity, smoking, alcohol consumption and adherence to diet); anthropometric (weight, height, body mass index (BMI), waist perimeters (PC) and hip (PQ), WHR, RCE, body and visceral fat and muscle mass); metabolic (glucose, triglyceride, albumin, ferritin, pre and post dialysis urea, iron, creatinine, Kt/V, transferrin saturation and hemoglobin) were collected through medical records. Dietary intake was assessed by food frequency questionnaire, for the last year, from which were estimated calories and nutrients with emphasis on those with antioxidant capacity, and was calculated to total dietary antioxidant capacity (CATd) in mmol / g the theoretical FRAP test food from previously published databases. The nutrients and compounds with antioxidant property evaluated were: fatty acid: linoleic and α-linolenic acid; vitamins A, C, D and E; minerals selenium, copper, manganese and zinc, and bioactive

compounds: Carotenoids: α-carotene, β-carotene, β-cryptoxanthin, lutein + zeaxanthin, lycopene, and carotenoids; flavonols: quercetin and kaempferol; flavanone hesperedina and anthocyanidins: definidina and cyanidin). The energy adjustment of consumption of these nutrients was done by the residual method. The CATd was provided by calculating the FRAP food, while serum (CAT) and superoxide dismutase (SOD) were evaluated as serum biomarkers of oxidative stress through specific protocols. Results: There were 85 patients with a median age of 61, ranging from 20 to 86 years, 56 (65.9%) males of which 41.2% were elderly. 65.9% had primary education, 48.2% were treated between 3 and 48 months, and 72.9% followed the prescribed diet for the service, 84.7% of participants did not smoke and 88.2% did not drink. Of biochemical markers was seen that creatinine and iron were below the suitability values in all and ferritin was adequate in 78.8%. Blood glucose was elevated in 66.7% of participants and triglyceride levels were acceptable in 63.5% of them. Pre dialysis urea concentrations were elevated in 80% of participants and the post dialysis urea below the recommendations in all. 87.1% was observed (n = 74) according to anemic hemoglobin; and 54.7% were with Kt/V. The group of cereals and tubers was the largest contributor to energy consumption, followed by soft drinks and fruit. The median energy consumption was 46.49 Kcal / kg which is above the recommended adjustment. Regarding nutritional status, average consumption showed significant differences between vitamin D, omega 3, definidina and cyanidin. The intake of vitamin C was excessive for all participants and E was below as well as minerals. There were associations between vitamin intake and anthropometric indicators of central adiposity. The CATd not associated with any of the biomarkers of oxidative stress, but was positively correlated with the consumption of omega 3 fatty acids and 6 and vitamin E. There was no correlation between the CATs and CATd, but both were positively correlated with the consumption of omega 3 and 6. Conclusion: in general, most of the patients were in good nutritional status according to body mass index, highlighting a greater number of overweight women compared with men. Biochemical markers were not related in a significant way with the other variables, consumption of antioxidants was low, particularly the carotenoids and phenolics. Of oxidative stress biomarkers, stood out relationship between MDA and SOD, the percentage of body fat was higher

among patients with lower MDA and consumption of fatty acids have been positively correlated with CATd and CATs. The latter being the results that require further clarification front of the metabolic pathways are still unknown, as a limitation of our study is its cross-sectional design, which does not allow us to draw conclusions in terms of causality.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição clínica de perda progressiva das funções renais e tem sido considerada a grande epidemia do milênio devido ao aumento expressivo de suas taxas de prevalência e incidência (BASTOS; KIRSZTAJN, 2007).

Na DRC as funções de filtração, reabsorção e secreção de substâncias na urina e redução na produção de eritropoietina e 1,25-diidroxicolecalciferol são comprometidas resultando em acidose metabólica, anemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, desnutrição entre outros (SBN, 2013). Esse quadro acarreta em alterações orgânicas significativas e distúrbios no metabolismo de todos os nutrientes (RIELLA; MARTINS, 2013). Ademais a DRC por si é um estado pró-oxidante (MASSAY, STENVINKEL, DRUEKE, 2009) e condições de desequilíbrio como estresse oxidativo (EO) são muito mais prevalentes nesta doença do que em indivíduos normais (SAHNI, GUPTA, 2012).

Por sua vez, os compostos com capacidade antioxidantes são aqueles com moléculas capazes de doar elétrons para os agentes oxidantes e interromper a cadeia de reações oxidativas. Muitas doenças estão diretamente relacionadas ao estresse oxidativo e às suas consequências bioquímicas como a peroxidação lipídica entre outras (FERRARI, 2010).

O estresse oxidativo (EO), mais elevado em pacientes em HD, é mediador do processo inflamatório característico da DRC (GLEZER et al., 2000). Nesses pacientes, o estresse tem sido considerado o resultado do aumento da atividade pró-oxidante, influenciada por fatores como idade avançada, diabetes, inflamação crônica, síndrome urêmica, bioincompatibilidade das membranas de diálise (SHASTRI, SARNAK, 2010). Estes fatores favorecem a redução da atividade dos sistemas antioxidantes como a ação de vitaminas (A, C, D e E, por exemplo), de alguns minerais (selênio, manganês, zinco e cobre), e de compostos antioxidantes provenientes da dieta (carotenoides e polifenólicos entre outros) (CASTILLA et al., 2008).

Nesse contexto, estudos têm demonstrado associações entre a ingestão de nutrientes com propriedades antioxidantes e menor formação de radicais livres, mostrando que os antioxidantes suprimem efetivamente a liberação

decitocinas inflamatória, reduzindo espécies reativas de oxigênio e apresentam efeito protetor sobre o desenvolvimento de doenças inflamatórias (SILVA et al., 2014).

Os antioxidantes da dieta são importantes na proteção contra doenças associadas aos danos dos radicais livres que induzem o dano oxidativo (WANG et al., 2012). Por isso, a dieta rica em compostos antioxidantes pode ser considerada um dos principais fatores externos que regulam o estado antioxidante sérico (LI et al., 2013).

Além da ação individualizada de cada um desses compostos, é possível avaliar a capacidade antioxidante total da dieta (CATd), que considera todos os antioxidantes presentes na dieta bem como a interação e os efeitos sinérgicos entre eles. Tal avaliação, segundo PUCHAU et al.(2009), pode ser um potencial marcador da qualidade da dieta com implicações para pesquisas sobre o início, instalação e desenvolvimento de doenças crônicas (PUCHAU et al.,2009, HERMSDORFF et al., 2011). A CAT é boa preditora do estado antioxidante, motivo pelo qual ela tem sido alvo de pesquisas que avaliam os benefícios da capacidade antioxidativa acumulada dos alimentos para a saúde (WANG et al., 2012; WANG, CHUN, SONG, 2013).

O conhecimento dos efeitos metabólicos e da resposta clínica à ingestão reduzida e baixas concentrações séricas sobre estes nutrientes em dialisados ainda está incompleta. Dessa forma, avaliar a ingestão alimentar destes compostos antioxidantes torna-se relevante para identificar a qualidade da dieta de indivíduos e populações, sobretudo, em enfermidades associadas ao estresse oxidativo como os portadores de DRC. Apesar de estudos mostrando que os portadores de DRC apresentam estado oxidativo crônico, o tema sobre consumo de antioxidantes é ainda pouco explorado frente à necessidade rotineira do controle dietético e metabólico para qualidade de vida dos pacientes em HD.

O serviço de Nefrologia aqui estudado é referência regional no atendimento em HD o que requer estudos constantes também pelo serviço de nutrição. Neste contexto, o presente trabalho se justifica pela necessidade de estudos em serviços de hemodiálise que diagnostiquem com fidedignidade os déficits nutricionais o que possibilita a implantação de estratégias de terapias

nutricionais adequadas ao público atendido. Diante disso, a hipótese do presente estudo é que indivíduos que ingerem maiores quantidades de nutrientes com propriedades antioxidantes apresentam melhor perfil clínico e metabólico, bem como melhor capacidade antioxidante total da dieta (CATd) e sérica (CATs), quando comparados aos que consomem menos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a capacidade antioxidante total da dieta e sua relação com indicadores antropométricos e marcadores metabólicos e do estresse oxidativo em indivíduos em hemodiálise.

2.2. Objetivos específicos

- Caracterizar o perfil sociodemográfico e antropométrico dos participantes;
- Estimar a ingestão diária dos pacientes quanto ao consumo de ácidos graxos, vitaminas, minerais e compostos bioativos (carotenoides e polifenólicos) com propriedades antioxidantes;
- Identificar a variação do consumo de cada composto com propriedade antioxidante entre estados nutricionais;
- Determinar a capacidade antioxidante total da dieta (CATd) e do soro (CATs);
- Verificar a relação da capacidade antioxidantes total da dieta com a capacidade antioxidante total do soro;
- Verificar a relação entre a capacidade antioxidante total da dieta e do soro, consumo, indicadores antropométricos e marcadores metabólicos e de estresse oxidativo.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A DRC é definida como lesão no rim, ou situação em que a taxa de filtração glomerular (TFG) for menor que 60 ml/min/1,73m^2 por três meses ou mais que leva à perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais (KDOQI, 2006).

A instalação da DRC influencia na rotina de vida do portador, bem como das organizações governamentais, repercutindo em efeitos sociais e econômicos. A doença tem sido considerada uma epidemia e um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo (ABREU, 2013). Segundo o Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2013, o total estimado de pacientes em diálise subiu de 92.091 em 2010 para 100.397 em 2013 cadastrados nas atuais 658 unidades de tratamento dialítico no Brasil. Destes, aproximadamente 84% do tratamento foram pagos com recursos do SUS e o restante por outros convênios. A incidência na diálise em 2013 foi de 34.161 novos pacientes, dos quais 5,3% ficaram hospitalizados e 53,53% (17944) faleceram (SBN, 2013).

Diante disso, é notável o ônus que esse tratamento traz para o Sistema único de Saúde (SUS), chegando a comprometer 3% do seu orçamento, dos quais cerca de 90% é direcionado a instituições privadas que oferecem o serviço. Um reflexo disso está no investimento na terapia dialítica que aumentou de R$600 milhões em 2000 para R$1,7 bilhão em 2009 (SCHMIDT et al., 2011).

Dessa forma, instituições nacionais e internacionais têm se atentado para a necessidade de buscar diferentes ações que controlem o problema da DRC, já considerada a grande epidemia do milênio (BASTOS; KIRSZTAJN, 2007).

A DRC é uma doença de curso prolongado, insidioso e que, na maior parte do tempo da evolução, é assintomática, sendo caracterizada também por alterações heterogêneas que afetam tanto a estrutura, quanto a função renal, com múltiplas causas e múltiplos fatores (BRASIL, 2014).

O diagnóstico de base dos pacientes em diálise, segundo o Censo de Diálise da SBN (2013) revelou que 35% dos casos continuam sendo

provenientes de hipertensão arterial sistêmica (HAS), 30% de *diabetesMelitus* (DM), 12% de glomerulonefrite crônica (GNC), 4% dos rins policísticos e o restante (20%) de outras causas ou de causas indefinidas (SBN, 2013). Diante dessas taxas, a detecção precoce da doença renal e a implantação de terapias apropriadas para retardar sua progressão podem reduzir o sofrimento dos pacientes e os comprometimentos financeiros associados à ela (BIAVO et al., 2012).

As intervenções, bem como os hábitos do paciente podem variar de acordo com o estágio da DRC em que ele se encontra. São cinco estágios da doença (Tabela 1) baseados na presença de anormalidades no sedimento urinário, alteração no exame de imagem renal e determinação da taxa de filtração glomerular (TFG) (K/DOQI, 2002).

Tabela 1 - Estadiamento da DRC quanto a Taxa de Filtração Glomerular (KDOQI,2002) e atualizado pelo *National Collaborating Centre for Chronic Condition.*

Estágio	Descrição	TFG*
1	Lesão renal (microalbuminúria, proteinúria, alteração em exame de imagem) com FG** normal ou aumentada.	≥ 90
2	Lesão renal com FG levemente diminuída – IR*** leve	60 – 89
3ª	Lesão renal com FG moderadamente diminuída – IR moderada	30 – 44
3b	Lesão renal com FG moderadamente diminuída – IR moderada	45-59
4	Lesão renal com FG severamente diminuída – IR grave	15 – 29
5	Lesão renal com IR terminal – Falência funcional do rim	< 15

*TFG = Taxa de Filtração Glomerular em mL/min/1,73 m^2; ** FG = Filtração Glomerular; *** IR = Insuficiência Renal

Após diagnóstico da DRC, é necessário que os pacientes sejam classificados quanto aos estágios para melhor estruturar o tratamento e estimar o prognóstico, para o qual se consideram os desfechos da DRC: doença

cardiovascular, evolução para terapia renal substitutiva (TRS) e mortalidade (SBN, 2014. LEVEY et al., 2009). Portanto, a classificação do paciente nesses estágios deve ser feita antes do encaminhamento ao serviço de referência ou especializado (SBN, 2014).

Implantar terapias eficazes requer a identificação de fatores de risco para a DRC como a inadequação dos hábitos alimentares da população, qualidade do envelhecimento, sedentarismo, tabagismo, alcoolismo entre outros (BRASIL, 2006; KDIGO, 2013), os quais favorecem o desenvolvimento da HAS e do DM e, consequentemente, da DRC.

Desse modo, a etiologia da DRC que é multifatorial, inclui aspectos relacionados tanto aos excessos alimentares quanto à ingestão insuficiente de energia e nutrientes, bem como às alterações metabólicas que podem ocasionar aumento do catabolismo energético e/ou proteico (MACHADO et al, 2014), como perda de nutrientes pelo dialisato, bioincompatibilidade das membranas dos filtros de diálise, resistência à ação da insulina e do hormônio do crescimento, acidose metabólica, presença de comorbidades como DM, hiperglicemia, hepatopatias e inflamação (NERBASS; CUPPARI, 2013).

Devido à bioincompatibilidade do sistema de diálise o estado inflamatório desempenha um papel crítico na produção de radicais livres agravando o estado pró-oxidante de pacientes urêmicos. Em HD, o sistema antioxidante está gravemente prejudicado em pacientes urêmicos e gradualmente alterada com o grau de insuficiência renal. A HD poderia prejudicar ainda mais este sistema antioxidante principalmente por perdas de substâncias hidrofílicas de pequeno peso molecular como a vitamina C, além de perdas de oligoelementos e compostos de enzima reguladora (MORENA, CRISTOL, CANAUD, 2000).

3.1. Terapia renal substitutiva (TRS) na DRC

Considerando os diferentes estágios da DRC, os tratamentos poderão ser diferentes a partir da doença de base e da velocidade com que diminui a TFG tendo em vista o controle glicêmico, pressão arterial e restrição proteica. Além disso, os tratamentos variam ainda quanto à presença de complicações como anemia, distúrbios minerais e ósseos, acidose, desequilíbrio eletrolítico e

subnutrição; e ainda da presença de comorbidades como as cardiovasculares (SBN, 2014; GONÇALVES et al., 2007).

A progressão da DRC pode ser desacelerada e/ou interrompida de acordo com seu estágio e comorbidades associadas por meio de medidas individualizadas como controle da pressão arterial, redução de peso corporal (quando em excesso), administração de bloqueadores do eixo renina-angiotensina-aldosterona (ERAA), bem como o uso de calcitriol, e de quelantes de fósforo (KDOQI, 2006; GONÇALVES et al., 2007; PEREIRA, 2007; BASTOS; KIRSZTAJN, 2011; CHAN; JOHNSON, 2011).

Contudo, é imprescindível que se faça o diagnóstico precoce seguido de encaminhamento à equipe especializada para que essas medidas sejam efetivas. O tratamento ideal da DRC é baseado em três pilares de apoio: 1) diagnóstico precoce da doença, 2) encaminhamento imediato para tratamento nefrológico e 3) implementação de medidas para preservar a função renal (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011/2007).

O terceiro pilar exige organização do atendimento integral, para o qual o tratamento pode ser classificado em *conservador* (paciente nos estágios de 1 a 3); *pré-diálise* (estágios 4 e 5-Não Dialítico) e *TRS* (estágio 5-Diálitico). O tratamento conservador visa conservar a TFG pelo maior tempo de evolução possível por meio do controle dos fatores de risco para a progressão da DRC, bem como dos eventos cardiovasculares e mortalidade. A pré-diálise, consiste na manutenção do tratamento conservador e preparo adequado para o início da TRS em paciente com DRC em estágios mais avançados. A TRS é uma das modalidades de substituição da função renal: hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal (SBN, 2014).

Tanto o diagnóstico da DRC quanto o tratamento dialítico trazem uma série de mudanças na rotina do paciente que podem resultar em desgaste emocional, limitação física e diminuição da vida social. Por isso, em especial quando o tratamento conservador evolui para a diálise, a terapêutica muda e o apoio multidisciplinar ao usuário e à sua família são fundamentais (THOMAS; ALCHIERE, 2005). Dessa forma, a presença não apensa do nefrologista, mas do nutricionista e demais profissionais é fundamental para a adaptação e adesão ao tratamento.

O início da TRS é indicado de acordo com o nível da função renal e pode se dar por métodos de tratamento dialítico como hemodiálise (HD) e diálise peritoneal (DP). Ambos podem ser usados em pacientes com DRC ou com lesão renal aguda. Há ainda o transplante renal, reservado aos pacientes com DRC. Cada uma das opções terapêuticas tem características e indicações específicas (GONÇALVES; ANDREOLI; CANZIANI, 2013).

Devem ser considerados para o início do tratamento dialítico os pacientes que apresentam TFG menor ou igual a 10 mL/min/1,73 m^2, para os quais o tratamento conservador não é capaz de manter a qualidade de vida sem prejudicar seu estado nutricional, ou aqueles que apresentam agravamento de complicações crônicas da uremia (LUGON, STROGOFF, WARRAK, 2010; K/DOQI, 2002; NKF-K/DOQI, 2006).

A HD é o processo de transferência de massa entre o sangue e o líquido de diálise, modulado por uma membrana semipermeável artificial (CHEUNG, 2009). Para ser realizada é necessário acessar uma via vascular com fluxos sanguíneos adequados, ou seja, em torno de 300 a 500 mL/min. Dos diferentes tipos de acesso, os mais comuns incluem os cateteres, a fístula arteriovenosa (FAV) e o enxerto vascular (LUGON, STROGOFF, WARRAK, 2010; NKF-K/DOQI, 2006). Nesse processo, a remoção de solutos do plasma é feita por difusão, com base no gradiente de concentração do soluto entre o sangue e o dialisato. Pode também ocorrer difusão de substâncias do dialisato para o compartimento sanguíneo (p.ex., o bicarbonato) (MANFREDI et al., 2011).

Quando se trata de HD crônica, geralmente a indicação é de 3 sessões /semana, por 4 horas, com fluxo sanguíneo de 300 mL/min e fluxo de dialisato de 500 mL/min, de modo a remover líquido adequadamente e levar o paciente ao peso seco (PS) ideal ao final da sessão. Este PS se refere ao menor peso com o qual o paciente se apresenta clinicamente bem. Em situações em que o ganho de peso interdialítico (GPID) for excessivo (maior que 4% do peso corporal), a remoção de líquido deve ser criteriosa e, na impossibilidade de atingir o PS, desse-se agendar uma sessão adicional. Dessa forma, faz-se ainda mais necessário, reforçar a orientação do paciente quanto ao controle do ganho de peso corporal entre as sessões de diálise (MANFREDI et al., 2011).

Além desse controle de peso corporal, a adequação da diálise se dá por meio de monitoração das condições clínicas do paciente e da mensuração da quantidade (dose) de diálise. Esta pode ser por medidas do índice de remoção da ureia, ou seja, pela taxa de redução da ureia (TRU) e o Kt/V de ureia (GONÇALVES; ANDREOLI; CANZIANI, 2013).

Segundo o NKF-K/DOQI (2006) a taxa de redução de ureia (%) é calculada a partir dos valores séricos de ureia pré e pós-diálise e por convenção; é expressa em porcentagem e recomenda-se valor mínimo de 65%. A razão Kt/V representa o *clearance* fracional, ou quantas vezes a água corporal de um paciente foi totalmente depurada de um soluto. Aqui, o K é referente ao clearance do dialisador, o t é o tempo de diálise e V é o volume de água corpórea do paciente, expressando uma proporção de volumes e, portanto, um valor adimensional (sem unidade). O Kt/V de ureia geralmente é calculado pela equação de Daugaridas II (NKF-K/DOQI, 2006).

O monitoramento da dose para adequação da diálise prescrita deve ser mensal, a fim de que o Kt/V seja mantido maior que 1,2. Caso o Kt/V se apresente inferior a esse valor, deverão ser adotadas medidas como aumento da superfície da membrana, da duração e frequência das sessões, do fluxo de sangue e da solução de diálise. Nesse caso, deve-se investigar também a possibilidade de disfunção do acesso vascular pela presença de recirculação, estenose ou vasos colaterais (NKF-K/DOQI, 2006).

Por fim, a TRS exige cuidados interdisciplinares os quais perpassam necessariamente pela avaliação e orientação nutricional. A terapia exige mudanças dietéticas capazes de influenciar no GPID e no modo como o paciente se apresenta entre uma sessão e outra de diálise.

3.2. Estresse oxidativo e biomarcadores das reações do sistema antioxidante

As pesquisas têm aumentado nas últimas décadas no sentido de esclarecer o papel dos radicais livres em processos fisiopatológicos como envelhecimento, câncer, aterosclerose, inflamação entre outros. No entanto, a complexidade bioquímica desses processos nem sempre é bem explorada por

muitos pesquisadores, por exigir um aprofundamento nem sempre fácil de atingir (FERREIRA, MATSUBARA, 1997). Diante disso, para entender o processo de estresse oxidativo, é importante conhecer as bases de suas causas, desde as alterações da concentração de oxigênio até a instalação de uma doença.

O oxigênio constitui aproximadamente 21% da composição do ar e é considerado indispensável para a vida devido à sua necessidade para a produção de energia no organismo. Porém, em concentrações superiores às atmosféricas, pode levar o organismo a danos irreversíveis e à morte celular (BASU, TEMPLE, GARG,1999**)**. Por isso, existem mecanismos de defesa contra esses efeitos deletérios que podem variar no organismo conforme seu estado fisiológico, suas defesas antioxidantes e de sua dieta (FERREIRA, MATSUBARA, 1997).

Em condições fisiológicas, os organismos aeróbicos metabolizam de 85% a 90% do oxigênio (O_2) consumido na mitocôndria, por meio da cadeia transportadora de elétrons (SCHNEIDER, OLIVEIRA, 2004). A partir daí, forma água, para a qual a doação de hidrogênio e elétrons é feita pelo NADH, FADH e ubiquinona ou coenzima Q (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 1989).

Os restantes 10% a 15% são utilizados por diversas enzimas oxidases e oxigenases e, ainda, por reações químicas de oxidação direta. No entanto, cerca de 2% a 5% do oxigênio metabolizado nas mitocôndrias são desviados para outra via onde são reduzidos de forma univalente, produzindo intermediários altamente reativos, denominados Espécies Reativas de Oxigênio - ERO, que podem constituir os radicais livres (FERREIRA, MATSUBARA 1997. KOURY, DONANGELO, 2003. SCHNEIDER, OLIVEIRA, 2004). Neste sítio há formação da primeira espécie tóxica reativa de oxigênio, o radical ânion superóxido ($O_2^{\bullet -}$). Esse radical está presente em quase todas as células aeróbicas e é produzido durante a ativação máxima de células relacionadas à resposta inflamatórias pelo sistema imune como neutrófilos, monócitos, macrófagos e eosinófilos (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 1986 e 1990). Apesar de ser considerado pouco reativo em soluções aquosas, foi observada lesão biológica secundária a sistemas geradores de O_2^- (enzimático, fagocítico ou químico) (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 1986).

A formação das EROs se dá a partir do radical superóxido (O_2^-), que pode ser dismutado em peróxido de hidrogênio (H_2O_2) ou por ação catalítica da enzima superóxido dismutase (SOD). No organismo existem duas SODs principais, a CuZnSOD (citoplasmática, contendo Cobre-Zinco) e a MnSOD (mitocondrial, contendo manganês). A enzima SOD é a quinta proteína mais abundante do organismo (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 1989).

O ânion radical superóxido é o primeiro intermediário da redução do oxigênio até a água, e é partir dele que se formam as demais EROs sob ação de catalizadores que variam conforme localização na célula. Por exemplo, no citosol, o O_2, sob ação da enzima xantina, forma superóxido (O_2^-) e ácido úrico, importante produto envolvido na DRC. Na mitocôndria a SOD catalisa a reação de formação de peróxido de hidrogênio ($H_2O_2 + O_2$) (FERREIRA, MATSUBARA 1997).

As EROs também podem ser formadas por reações enzimáticas da ciclooxigenase, lipoxigenase, aldeído, oxidase, além da auto oxidação das catecolaminas, flavinas e ferridoxinas e pelas reações catalisadas por metais de transição como ferro e cobre **(**BASU, TEMPLE, GARG,1999).

A partir O_2^- eH_2O_2 há formação do radical hidroxila ($OH^{\bullet}$), que é um potente oxidante capaz de atravessar membranas e reagir com moléculas como lipídios insaturados, DNA, além de membranas eritrocitárias onde podem reagir com proteínas ligadas ao Fe^{++} (SCOTT et al., 1991).

Tanto as membranas fosfolipídicas quanto as organelas (mitocôndrias e peroxissomas) são ricas em ácidos graxos poli-insaturados que podem ser peroxidados. Assim, quando esses lipídios poli-insaturados reagem com a hidroxila (OH-), ocorre a deterioração oxidativa desses lipídios, processo conhecido como peroxidação lipídica, que pode ser iniciado pelo ferro. A fosfolipase, ativada pelas espécies tóxicas desintegra os fosfolipídios, liberando ácidos graxos não saturados (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 1989), resultando em: ruptura das membranas celulares; mutações do DNA - ácido desoxirribonucleico; oxidação dos lipídeos insaturados; formação de resíduos químicos como o malondialdeído (MDA); comprometimento dos componentes da matriz extracelular como proteoglicanos, colágeno e elastina.

O MDA ($C_3H_4O_2$) frequentemente é utilizado como biomarcador geral de lesão oxidativa (LUZ et al., 2011. VASCONCELOS et al., 2007) e é um produto secundário da peroxidação lipídica, derivado da ruptura de endociclização de ácidos graxos poli-insaturados, tais como os ácidos linoleico (ω6), araquidônico (AA, C20:4), eicosapentaenóico (EPA, C20:5) e docosahexaenóico (DHA, C22:6) (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2007. LIMA, et al., 2001). Sua formação depende da reação das EROs com os lipídeos das membranas celulares (URSO, CLARKSON, 2003). Os produtos da peroxidação lipídica, como o MDA, podem ser usados como indicadores da ação dos radicais livres no organismo (FERREIRA, MATSUBARA, 1997. DEL RIO, STEWART, PELLEGRINI, 2005). O MDA possui ação citotóxica e genotóxica, encontrando-se em níveis elevados em algumas patologias associadas ao estresse oxidativo como a DRC (ANTUNES et al., 2008).

Os oxidantes podem ser de origem interna ou externa e o processo de oxidação sofre intervenção de vários fatores. Os metais de transição, por exemplo, são potenciais formadores de espécies reativas por meio da reação com outros compostos, uma vez que sofrem reações-redox (MAYNE, 2003).

O organismo busca, por mecanismos antioxidantes, neutralizar esses efeitos deletérios dos oxidantes. Quando essa neutralização não é efetiva ocorre o desequilíbrio entre a produção de EROs e os mecanismos antioxidantes, instalando-se o conhecido estresse oxidativo danoso aos sistemas biológicos como rins, coração vasos sanguíneos e outros. A cronicidade de todo o processo leva ao desenvolvimento de enfermidades crônicas não transmissíveis (MAYNE, 2003).

O processo para a formação dessas doenças, pode ser classificado em 1) Estresse oxidativo mitocondrial, quando há desequilíbrio do estado redox sistêmico (balanço tiol/dissulfeto) e prejuízo na depuração de glicose – sugerindo que as mitocôndrias do musculo esquelético sejam os principais sítios de geração das EROs, e 2) Condição oxidativa inflamatória, com estímulo excessivo da atividade da NADPH oxidase por citocinas e outros agentes. Cada vez há mais evidências científicas de que o estresse oxidativo desempenha importante papel na etiologia de diversas enfermidades. Entre

elas a aterosclerose, diabetes, obesidade, transtornos neurodegenerativos e câncer (KEANEY et al., 2003; MAYNE, 2003).

Um dos principais efeitos do estresse oxidativo é a redução da atividade biológica do óxido nítrico (NO) (WIDLANSKY et al., 2003), o qual se expressa através da disfunção endotelial, que, por sua vez, é considerado um precursor da aterosclerose frequente em DRC (BONETTI et al., 2003). O estudo de FERRARI (2004) mostra que a geração de radicais livres desencadeia eventos patológicos envolvidos também em processos cardiovasculares, carcinogênicos e neurodegenerativos. Nesse sentido, disfunção endotelialcompromete a reatividade vascular, a qual pode estar envolvida nas complicações cardiovasculares comuns na DRC (COSTA-HONG et al., 2008).

Frente ao estresse oxidativo, podem ocorrer três respostas: 1) adaptação por aumento da resposta antioxidante; 2) dano tecidual por agressão a lipídios, carboidratos e proteínas e 3) morte celular por necrose ou apoptose (BASU, TEMPLE, GARG, 1999).

3.3. Estresse oxidativo na DRC

A deficiência de atividade antioxidante poderia aumentar o estresse oxidativo em uremia (GALLE, 2001) o qual está correlacionado com o grau de insuficiência renal (SAHNI, GUPTA, 2012). Pacientes com insuficiência renal crônica apresentam elevados níveis de lipídios plasmáticos e hidro-peróxidos. Na uremia avançada há acúmulo de produtos finais de lipoxidação e existe grande oxidação do LDL em paciente antes da diálise (ANNUK et al., 2001. HIMMELFARB, MCMONAGLE, 2001), e aumento do estresse oxidativo quando o paciente vai para HD (SAHNI, GUPTA , 2012).

Foi demonstrado que a DRC está associada à produção de antioxidantes endógenos e fatores citoprotetores que atuam nas vias de sinalização de enzimas envolvidas no controle de danos oxidativos presentes na DRC, sobretudo, em pacientes de HD (LIBETTA et al., 2011). De modo geral, o estresse oxidativo, resultante do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e mecanismos de defesa antioxidante, é um processo patogênico reconhecido em HD (MONTAZERIFAR et al., 2010). É

sabido também que pacientes com DRC desnutridos têm níveis mais elevados de estresse oxidativo do que os bem nutridos (SAHNI, GUPTA, 2012).

O estresse oxidativo, associado à desnutrição e descontrole metabólico contribui de forma efetiva para a elevada morbi-mortalidade entre pacientes com DRC, sobretudo, naqueles no estágio avançado da doença, submetidos à diálise (IKIZLER et al., 2013; TBAHRITI et al., 2013).

A prevenção sobre a produção de ROS pode ser alcançada pela melhoria na adequação da diálise e complementada por suplementação dietética com antioxidantes (PAULA et al., 2014). Isto pode ser conseguido por via oral ou por circuito extra corporal (MORENA et al., 2001).

Sahni et al. (2012) ressaltam que pacientes com DRC frequentemente diminuem a ingestão de macro e micronutrientes, já nos estádios precoces da doença e que o conhecimento sobre a bioatividade de micronutrientes e os efeitos sobre a saúde destes pacientes ainda é incompleta. Os autores alertam ainda que, sem o conhecimento do nível de ingestão de nutrientes dos pacientes com DRC, o uso de suplementos pode resultar em excesso ou insuficiente ingestão de micronutrientes.

Assim, a implantação de medidas dietéticas possibilita, sobretudo, a educação nutricional e a implementação de medidas preventivas que paralisam a progressão para os estágios mais avançados da DRC, consequentemente possibilitam a redução da morbi mortalidade iniciais (PINHEIRO et al., 2011. BASTOS; KIRSZTAJN, 2007).

3.4. Sistemas de Defesa Antioxidante

Segundo HALLIWELL e GUTTERIDGE (1999), um antioxidante pode ser definido como qualquer substância que, quando presente em baixas concentrações comparadas à do substrato oxidável, retarda ou previne, significativamente, a oxidação daquele substrato. Em condições normais, os antioxidantes convertem espécies reativas de oxigênio (ERO) em água para prevenir a superprodução destes compostos.

As substâncias antioxidantes podem apresentar diferentes propriedades protetivas e agir em diversas etapas do processo oxidativo, funcionando por

diferentes mecanismos. Existem dois sistemas de defesa antioxidantes: os não enzimáticos e os enzimáticos. Este último é subdividido em antioxidantes primários ou endógenos e secundários ou exógenos (Figura 1) (MAISUTHISAKUL, SUTTAJIT, PONGSAWATMANIT, 2007; HALLIWELL, GUTTERIDGE, 1999).

O sistema de defesa enzimático primário é endógeno e representado, principalmente, pelas enzimas Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutationa Peroxidase (GPx). A SOD catalisa a redução ou dismutação do superóxidoem oxigênioe peróxido de hidrogênio. A CAT, por sua vez, decompõe o peróxidode hidrogênio em água e oxigênio. A GPx é um agente de desintoxicação, que se liga com diferentes toxinas. Outros agentes antioxidantes, portanto, exógenos, são encontrados nos alimentos, como vegetais folhosos, frutas, legumes, hortaliçase cereais integrais (PAPAS, 1999).

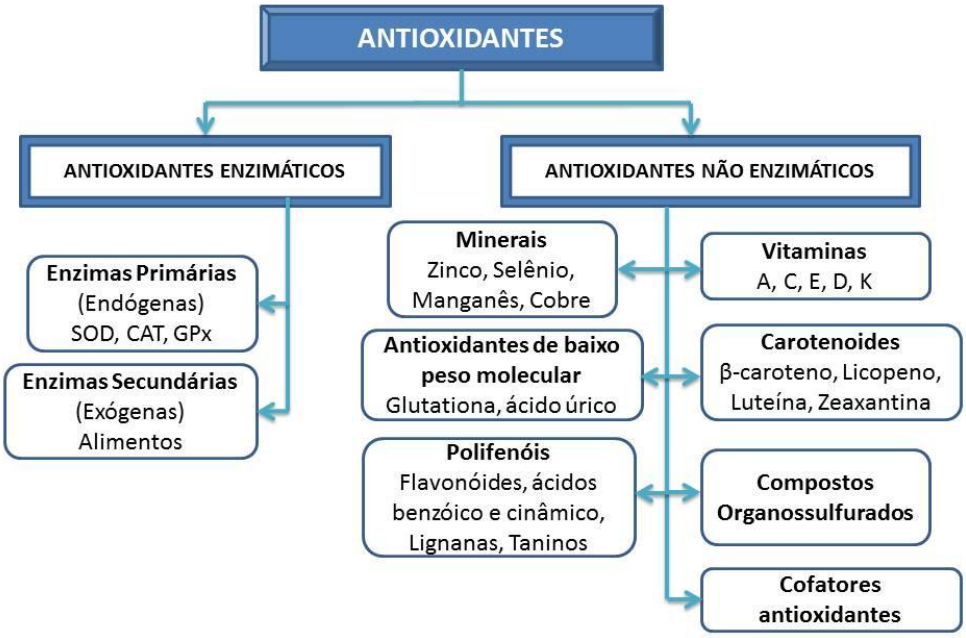

Figura 1- Classificação dos Antioxidantes Enzimáticos e Não enzimáticos – Adaptado de Ratnam et al., 2006.

O sistema antioxidante sanguíneo não enzimático é formado por muitas substâncias, como a glutationa (GSH), principal composto antioxidante intracelular, tocoferóis, ascorbato, ácido úrico e β-caroteno, além de proteínas de transporte de metais de transição, como a transferrina (transporte do ferro) e ceruloplasmina (transporte do cobre e oxidação do ferro para ser captado pela transferrina) **(**HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007). Esta proteção exógena é

fundamental para tornar o mecanismo de defesa antioxidante completo (RATNAM et al., 2006).

De modo geral, a célula possui um sistema de defesa que pode atuar em duas linhas de proteção, primários ou secundários. Os primários detoxificam o agente antes que ele lesione a célula e para isso se utiliza da ação da glutationa reduzida (GSH), SOD, catalase, glutationa-peroxidase (GSH-Px) e vitamina E (ROSS, MOLDEUS, 1991. HEBBEL, 1986). Estes são compostos de ação antioxidante que inibem ou retardam a oxidação por inativação de radicais livres graças à doação de átomos de hidrogênio ou de elétrons, o que transforma os radicais em substâncias estáveis (MAISUTHISAKUL; SUTTAJIT; PONGSAWATMANIT, 2007).

A linha te proteção considerada secundária se constitui pela ação do ácido ascórbico, da glutationa-redutase (GSH-Rd) e da GSHPx, entre outros (ROSS, MOLDEUS, 1991. HEBBEL, 1986). Estes reparam a lesão celular, e apresentam uma grande variedade de modos de ação: ligação de íons metálicos (alteração de valência); inativação de ERO's, conversão de hidroperóxidos em espécies não-radicalares ou absorção de radiação UV (MAISUTHISAKUL; SUTTAJIT; PONGSAWATMANIT, 2007). Com exceção da vitamina E (α- tocoferol), que é um antioxidante estrutural da membrana, a maior parte dos agentes antioxidantes está no meio intracelular (ROSS, MOLDEUS, 1991. HEBBEL, 1986).

Os oxidantes podem ser de origem interna ou externa e o processo de oxidação sofre intervenção de vários fatores. Os metais de transição, por exemplo, são potenciais formadores de espécies reativas através da reação com outros compostos, uma vez que sofrem reações-redox (MAYNE, 2003).

Existe, ainda, uma série de outros antioxidantes não enzimáticos que participam da defesa contra as espécies reativas do oxigênio nos sistemas biológicos como, por exemplo, a ubiquinona, a ceruloplasmina, o ácido úrico, a taurina, os flavonoides e outros compostos fenólicos de origem vegetal (HALLIWELL, 1990. SIES, 1991).

3.5. Micronutrientes e compostos com atividade antioxidante

Os efeitos do cozimento e do processamento de alimentos são complexos e também podem aumentar ou diminuir a biodisponibilidade de antioxidantes, dependendo do tipo de cozedura e de processamento de alimentos (SAHNI et al, 2012). Desse modo, é sabido que a biodisponibilidade de alguns antioxidantes como carotenoide aumentam com a cocção (HALVORSEN et al., 2006. WACHTEL-GALOR, WONG, BENZIE, 2008), ao passo que o licopeno e ácido ascórbico são perdidos (XIANQUAN, SHI, KAKUDA, YUEMING, 2005. BAUBLIS, LU, CLYDESDALE , DECKER, 2000) e os polifenólicos se apresentam mais estáveis (WACHTEL-GALOR, WONG, BENZIE, 2008. RIETVELD; WISEMAN, 2003. WU et al., 2004). Por isso, a dieta rica em compostos antioxidantes pode ser considerada um dos principais fatores externos que regulam o estado antioxidante sérico (LI et al., 2013).

Os nutrientes com atividade antioxidante no organismo são, principalmente, micronutrientes como as vitaminas C e E, os carotenoides, o zinco e o selênio, além de compostos fenólicos, como os flavonoides, reconhecidos por serem metabólitos secundários de plantas (MIRANDA; SCHIEFERDECKER; SCHMIDT, 2014). Antioxidantes dietéticos podem ser efetivos na limitação do processo oxidativo em sistemas in vivo (MOREIRA; MANCINI FILHO, 2003).

A vitamina A compreende uma família de compostos alimentares essenciais lipossolúveis estruturalmente relacionados ao retinol (vitamina A pré-formada) que compartilham atividades biológicas. Estudos epidemiológicos mostraram que o consumo regular de alimentos ricos em vitaminas A e C pode diminuir a incidência de câncer retal e de cólon. O β-caroteno, o mais importante precursor da vitamina A, está amplamente distribuído nos alimentos e possui ação antioxidante (BIANCHI, ANTUNES, 1999).

A vitamina C atua na fase aquosa como um antioxidante sobre as EROs, mas não age nos compartimentos lipofílicos para inibir a oxidação dos lipídios, porém, pode captar radicais de oxigênio, que agem para formar peróxidos lipídicos (AGUIAR; OLIVEIRA; CARNIB, 2014). O ácido ascórbico está presente nas frutas cítricas, nos tomates, nos melões, nos morangos e na goiaba. É um antioxidante hidrossolúvel que reage diretamente não apenas com superóxido e radical hidroxila, mas também com radical tocoferoxil,

resultando na regeneração de tocoferol (CHAO, 2002; KRAUSE, MAHAN, 2005).

Achados sugerem que a vitamina C tem efeito anti-inflamatórios e está associada à redução da disfunção endotelial em homens com histórico de doenças cardiovasculares ou diabetes (WANNAMETHEE et al., 2006). Há especulações do efeito deletério da vitamina C por sua atuação como pró-oxidante na presença de ferro livre em excesso, por glicar proteínas ou estimular a peroxidação lipídica (LEE et al.,2004).

O estudo de SUNDL et al., (2008), com pacientes adultos e idosos portadores de DRC terminal, mostrou que baixas doses de suplementos de vitamina C e uma dieta rica em carotenoides deve ser recomendada para esses pacientes para manter o status antioxidante normal e combater de forma eficiente a resposta inflamatória crônica, em vez de doses elevadas de vitamina C, que poderia desempenhar papel como um precursor de pentosidina (biomarcador de *deiabetesmelitus*, produto da glicação aminoácidos (lisina e arginina) e rapidamente formado em estresse oxidativo e hiperglicemia) (SUNDL et al., 2008).

A deficiência de vitamina D é frequente na DRC terminal e está relacionada a distúrbios do sistema imunológico. Esta vitamina pode atuar em processos fisiopatológicos atenuando muitos processos patogênicos como exacerbação de stress oxidativo, envelhecimento celular precoce, disfunção endotelial, aterosclerose acelerada, perda de massa muscular, anemia, leucopenia e disfunção imunológica comuns na DRC (BUCHARLES, 2008).

A vitamina E é a principal vitamina lipossolúvel do plasma e na partícula de LDL, podendo se apresentar como quatro isômeros diferentes: alfa (α), beta (β), gama (γ) e delta (δ)-tocoferol, e destas o α-tocoferol é a forma biologicamente mais ativa e a mais estudada até o momento (HONARBAKHSH; SCHACHTER, 2009). Atua como antioxidante predominante na partícula LDL, por apanhar radicais livres peroxil (KRAUSE; MAHAN, 2005). Ao proteger os lipídios da oxidação, a vitamina E se converte em um radical tocoferil e precisa ser regenerada para recuperar seu potencial antioxidante. Esse sistema inclui a ação do ácido ascórbico, da enzima glutationa-reduzida e da coenzima Q10 (CATANIA; BARROS; FERREIRA, 2009). O α-tocoferol,

interage com o oxigênio singlete e fornece átomos de hidrogênio para o radical peroxila dos ácidos graxos, impedindo desta forma a reação em cadeia que se propaga nas membranas lipídicas (TIIDUS et al., 1993).

Os ácidos graxos (AG) são classificados de acordo com a presença de insaturações (duplas ligações) entre as cadeias de carbono. São denominados ácidos graxos saturados na ausência de duplas ligações; ácidos graxos monoinsaturados (MUFAS) pela presença de uma insaturação ou ácidos graxos poli-insaturados (PUFAS) pela presença de duas ou mais insaturações (PERINI, 2010). Existem duas séries de PUFAS, que não podem ser sintetizados e devem ser supridos pela dieta. A série n-6 é derivada do Ácido Linoleico (AL) e a série n-3, do ácido α-Linolênico (ALN). A partir destes PUFAS, são sintetizados os ácidos Araquidônico (AA), Eicosapentanóico (EPA) e Docosaexanóico (DHA) (SOUZA, ET AL., 2007; PERINI ET AL., 2010).

Os ácidos AL e ALN dão origem a outros PUFAS por meio de processos de elongação (enzimas elongases) e dessaturação (enzimas dessaturases) da cadeia carbônica. As dessaturases atuam oxidando dois carbonos da cadeia com formação de duplas ligações e as elongases atuam adicionando dois átomos de carbono à cadeia. O processo ocorre no retículo endoplasmático, especialmente no fígado. Os AG ω3 e ω6 competem pelas mesmas enzimas envolvidas nas reaηues de dessaturaηγo e elonganγo, porım essas enzimas tκm maior afinidade pelos AG ω3. Assim, uma dieta rica em ω3 é capaz de diminuir a conversão do AL em AA elevando a quantidade de EPA e DHA (PERINI, 2010).

A participação do zinco na defesa antioxidante plasmática vem sendo alvo de estudos recentes, uma vez que esse mineral inibe a NADPH-oxidase – enzima envolvida na produção de ERO – e atua como cofator da SOD. Além disso, participa diretamente da neutralização da hidroxila livre e induz a produção de metalotioninas, que também atuam na remoção desse radical (PRASAD, 2008). Sua ação antioxidante pode ser dividida em efeitos agudos e crônicos.O efeito agudo envolve mecanismos de proteção de sulfidrilos proteína ou redução da formação de hidroxilo a partir de peróxido de hidrogénio através do antagonismo dos metais redox-ativas e de transição, incluindo ferro e cobre. O efeito crônico envolve a exposição de um organismo ao zinco por

longo prazo, resultando em indução de outras substâncias antioxidantes como metalotioneínas. Assim, a deficiência de zinco em pacientes urêmicos em HD pode aumentar a oxidação presente em vários processos patológicos como perturbações cardiovasculares (MAZANI et al., 2012).

O selênio é um mineral essencial que, quando incorporado às selenoproteínas, participa da defesa antioxidante, do sistema imune e da regulação da função tireoidiana (Rayman, 2000). Atua como coenzima da GPx (selenoproteína) e converte compostos tóxicos em atóxicos, resultando na redução de radicais livres no plasma (AGUIAR; OLIVEIRA; CARNIB, 2014).

No estudo de STOCKLER-PINTO et al. (2014) com pacientes com DRC, após 3 meses de suplementação com castanha do Brasil, contento 58.1±3.0 µg/g de selênio - importante antioxidante foi observada redução nas concentrações plasmáticos de citocinas, de 8-isoprostano 8OHdG e aumento da atividade de GPx e dos concentrações plasmáticas de selênio. A concentração e atividade da GPx aumentam com o consumo de selênio, até que essa relação dose-resposta atinja um platô, a um nível sérico de selênio entre 70 e 90 ng/mL (BURK, 2002). No entanto, há controvérsias quanto a essa questão, uma vez que a faixa considerada terapêutica do selênio é estreita e que sua toxicidade está parcialmente relacionada à capacidade que alguns compostos contendo esse mineral têm de gerar radicais livres.

Os efeitos desfavoráveis no risco de DM e possivelmente no perfil lipídico em populações sem carência deste mineral, como é o caso da norte-americana, poderiam explicar a ausência de efeitos benéficos do selênio na redução de eventos cardiovasculares, encontrada em estudos conduzidos nos Estados Unidos (FLORES-MATEO; NAVAS-ACIEN; PASTOR-BARRIUSO; GUALLAR, 2006). Desse modo, é necessário ter muita cautela na prescrição de suplementos deste nutriente, o que faz ainda mais necessário o entendimento da frequência e quantidades consumidas desse mineral.

O cobre é um metal essencial aos seres vivos, mas potencialmente tóxico às células pela facilidade de sofrer mudanças do estado de oxidação na forma de íon livre. Este mineral é um oligoelemento essencial para a manutenção de processos biológicos, como metabolismo energético, homeostase do ferro e mecanismos de proteção antioxidante por meio da

atividade da cobre-zinco superóxido dismutase (Cu-Zn SOD), da ceruloplasmina e da metalotioneína. Este mineral participa ainda de reações oxidativas, podendo prejudicar a integridade e a funcionalidade celular (KOURY, OLIVEIRA, DONANGELO, 2007).

Segundo MAFRA (2003) grande parte do cobre no plasma está ligada à ceruloplasmina, ao passo que nos eritrócitos, ligado à SOD. Alguns estudos pioneiros, como os de PANIAGUA-SIERRA et al., (1981) e AGENET, BRUGÈRE e REYNIER (1989) apontam para os altos níveis de cobre e ceruloplasmina em pacientes com DRC. Porém, no estudo de PARUI, GAMBHIR e CRUZ (1992) pacientes com DRC apresentaram altas concentrações de cobre no plasma, embora não acompanhadas do aumento de ceruloplasmina. Por outro lado, na pesquisa de RICHARD et al. (1991) , os pacientes apresentaram baixa concentração desse mineral, a qual foi encontrada correlação com a atividade da SOD eritrocitária.

O manganês está significativamente mais concentrado na mitocôndria do que em outras organelas celulares e onde parte das metaloenzimas carboxilase piruvato e Mn-superóxido dismutase. Segundo PANZIERA et al. (2011) a deficiência em Mn pode ter importante papel na peroxidação lipídica hepática. Sua ingestão é importante, uma vez que a deficiência em Mn afeta o transporte da glicose e o metabolismo das células do adipócito (BALY et al., 1990).

Além desses micronutrientes citados, os compostos fenólicos têm sido usados como antioxidantes primários sequestradores de radicais livres e bloqueadores das reações em cadeia. São largamente distribuídos na natureza e derivados dos ácidos benzóico e cinâmico, bem como dos flavonoides (MOREIRA; MANCINI FILHO, 2003).

Os carotenoides são considerados os com atividade de pró-vitamina A e atuam como precursores do retinol (Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, 2000). Enquanto a vitamina A pré-formada é encontrada apenas em produtos alimentares de origem animal, os carotenoides dietéticos estão presentes especialmente em frutas e hortaliças (RAO; RAO, 2007). Segundo YOUNG e LOWE (2001) a propriedade antioxidante dos carotenoides se deve

a presença de um sistema de duplas ligações conjugadas, que confere a estes a capacidade de desativar os radicais livres.

Entre os aproximadamente 600 carotenoides descobertos os α-caroteno e β-caroteno, β-criptoxantina, licopeno, luteína e zeaxantina representam mais de 95% da concentração total de carotenoides plasmáticos (MAIANI et al., 2009). Os carotenoides do soro são potenciais antioxidantes e têm papel protetor no desenvolvimento de doenças crônicas, visto que alguns estudos mostraram que a concentração de β-caroteno em tecidos adiposos em pacientes que tiveram infarto do miocárdio estava significativamente mais baixa que naqueles do grupo controle (KRAUSE; MAHAN, 2005; WILLIAMS, 1997; COLLINS, 2005; COYNE et al., 2005).

O β-caroteno é altamente lipossolúvel e transportado com a LDL e HDL colesterol. Possui função antioxidante de reduzir a extensão de injúria nuclear e inibe a peroxidação lipídica induzida pelas enzimas fontes de radicais livres, como a xantina oxidase (CHAO, 2002). De acordo com PALOZZA et al. (1997) os carotenoides, como os demais antioxidantes, podem exercer atividade pró-oxidante em algumas circunstâncias, por exemplo, quando consumido em altas doses e em estresse oxidativo intensificado. Além disso, em cultura de células, o efeito antioxidante/pró-oxidante desse carotenoide pode ser determinado pela cooperação entre o β-caroteno e outros antioxidantes. Nesse sentido, a presença de vitamina E, por exemplo, pode limitar o caráter pró-oxidante do β-caroteno (PALOZZA et al., 2001).

Para RODRIGUEZ-AMAYA, KIMURA e AMAYA-FARFAN (2008) o α-caroteno e a β-criptoxantina apresentam aproximadamente 50% da atividade do β-caroteno, enquanto a luteína, a zeaxantina e o licopeno não possuem essa atividade. Além disso, o α- e β-carotenos e β-criptoxantina são ainda capazes de se converterem a vitamina A e, assim, prevenirem doenças (HANDELMAN, 2001). A ingestão de β-caroteno e licopeno está relacionada à diminuição do risco para doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer; enquanto que a ingestão de luteína e zeaxantina minimiza o risco de doenças oculares como a degeneração macular (RAO, RAO, 2007).

O licopeno**,** segundo DI MASCIO, KAISER, SIES (1989) é um carotenoide sem a atividade pró-vitamina A, é lipossolúvel tido como o que

possui a maior capacidade sequestrante do oxigênio singlete, possivelmente devido às duas duplas ligações não conjugadas que lhe confere maior reatividade (KRINSKY, 2001). É encontrado em alguns alimentos de cor vermelha, como tomates e seus produtos, goiaba, melancia, mamão e pitanga (ARAB, STECK, 2000). O licopeno aparece atualmente como um dos mais potentes antioxidantes, sendo sugerido na prevenção da carcinogênese e aterogênese por proteger moléculas como lipídios, lipoproteínas de baixa densidade (LDL), proteínas e DNA (SHAMI, MOREIRA, 2004).

Os produtos finais avançados de glicação (*productsAdvanced Glycation End* - sigla no inglês AGEs) estão envolvidos em eventos comuns na resistência insulínica, diabetes mellitus tipo 2 e inflamação (BROWNLEE, 2005) e podem corresponder a um ativador de lesão renal, sobretudo em obesos (URIBARRI et al, 2003).

De modo geral, os AGEs se acumulam na maioria dos órgãos-alvo, por exemplo nos acometidos pelo diabetes como rins e retina e, também, nas placas ateroscleróticas (BARBOSA et al., 2008; HAMMES et al., 1999). O rim é um órgão-alvo para lesões causadas pelos AGEs, cujo receptor (rAGE) é pró-inflamatório e parece ter interferir na patogênese da doença renal (PIERINE et al., 2014). Além disso, o rim representa o maior sítio de *clearence* destes produtos (MIYATA et al., 1998).

Em um estudo com ratos obesos suplementados com licopeno, PIERINE et al. (2014) perceberam que o antioxidante diminuiu os níveis de MDA, rAGE e TNF-α nos rins dos animais. Mostraram ainda que este carotenoide pode ser benéfico na prevenção e tratamento contra o estresse oxidativo nos rins (PIERINE et al., 2014).

Além desses antioxidantes, na família dos compostos largamente distribuídos na natureza estão os fenólicos encontrados geralmente em todo o reino vegetal. Estes fenólicos se dividem em dois grupos: os flavonoides e derivados e os ácidos fenólicos (ácidos benzoico, cinâmico e seus derivados) e cumarinas (RICE-EVANS, 2004; SOARES, 2002).

Os flavonoides estão presentes em todas as partes das plantas desde as raízes até as folhas. Geralmente encontrados em frutas, hortaliças, café, chás, chocolates, vinhos e sucos de uva (TIVERON, 2010). Apresentam

estrutura básica formada por C_6-C_3-C_6, e são os compostos mais diversificados do reino vegetal. Neste grupo estão as antocianidinas, flavonas, flavonóis e, em menor frequência, as auronas, calconas e isoflavonas, dependendo do lugar, número e combinação dos grupamentos participantes da molécula (SOARES, 2002).

Constituem um grupo de compostos que podem agir como quelantes de metais, ou ainda como antioxidantes primários, como sequestradores do superóxido (REISCH, LILLARD, EITENMILLER, 2002). O consumo de alimentos ricos em flavonoides está associado com a redução do risco de várias doenças crônicas, sendo que o efeito protetor desses alimentos é devido, em parte, às suas propriedades antioxidantes e à sua capacidade em reduzir o estresse oxidativo (HALLIWELL; RAFTER; JENNER, 2005; O'BYRNE, 2002). Dentre esses compostos podem ser citados: quercitina, quempferol, hesperedina, definidina e cianidina.

A quercetina está presente nas frutas e vegetais e é o flavonoide mais abundante encontrado no vinho tinto. Entretanto, é um antioxidante que pode reagir com ferro e tornar-se pró-oxidante. Este composto juntamente com outros dois (miricetina e rutina), foi mais efetivo que a vitamina C na inibição dos danos oxidativos induzidos por H_2O_2 no DNA de linfócitos humanos (NOROOZI et al., 1998).

Um cuidado especial, sobretudo em pacientes renais, se deve ao fato que os compostos fenólicos podem inibir os processos oxidativos em alguns sistemas, porém isso não significa que possam proteger as células e os tecidos de todos os tipos de danos oxidativos, uma vez que esses compostos podem apresentar atividade pró-oxidante em determinadas condições (DECKER, 1997).

Tendo em vista a gama de compostos com ação antioxidante, avaliar o consumo desses nutrientes se justifica ainda pelo fato de que, quando as moléculas oxidantes e antioxidantes estiverem em desequilíbrio no organismo, em favor das oxidantes, se estabelece o chamado estresse oxidativo, responsável pelos desarranjos na sinalização e/ou dano celular (JONES, 2006). Porém, estas reações geralmente são avaliadas isoladas de outros contextos como as características antropométricas e perfil social dos

indivíduos, o que favorece a justificativa do presente estudo, no sentido de que aqui levou-se em conta as relações com a antropometria e condições sociais dos participantes.

Uma dieta rica em frutas e hortaliças poderia levar à queda na injúria oxidativa de estruturas chave no organismo, como lipídeos, proteínas e DNA (DRAGSTED et al.,2004). Sendo assim, a intervenção apenas com nutrientes antioxidantes, como vitamina C, α-tocoferol, e ß-caroteno pode proteger contra doenças crônicas (TESORI ERE et al., 2004). Além disso, os efeitos dos minerais traços, como manganês, zinco e cobre têm sido bem estabelecidos. O selênio também tem recebido muita atenção pelo seu papel na formação da GPx (CHENG et al., 2001).

3.6. Antioxidantes da dieta no controle do estresse oxidativo na DRC

Distúrbios endócrinos, presença de comorbidades (diabetes, doença cardiovascular, infecção, idade avançada), anorexia, acidose, aumento da produção de citocinas inflamatórias, o estresse oxidativo, a hipervolemia, a redução da ingestão de nutrientes e as prescrições de dietas restritivas são fatores diretamente relacionados à DRC (FOUQUE et al., 2008).

Ademais a HD interfere de modo deletério no estado nutricional, por conduzir diretamente à perda de nutrientes pelo dialisato e interferir na homeostase proteica **(**BERBEL et al., 2011). A alta porosidade das membranas dos hemofiltros permite a transferência bidirecional de solutos de baixo peso molecular como aminoácidos e glicose entre o sangue e o banho de diálise. Em sessões de 4 a 6 horas de HD, as membranas de poliacrilamida, levam a perdas endógenas e exógenas de aminoácidos que podem ser entre 10 e 12g e entre 1 e 3g de proteína/sessão além de vitaminas do complexo B e vitamina C. Dessa forma, a adequação do consumo e suplementação de vitaminas é a intervenção necessária para repor as perdas (CUPPARI et al., 2005).

Nesse contexto, os estudos sobre efeitos da suplementação de vitaminas e minerais antioxidantes sobre o estresse oxidativo em HD são escassos e inconclusivos, sobretudo em relação à dose e ao tempo de suplementação, uma vez que ainda há divergências em relação às condições

dos indivíduos (sexo, idade, índice de massa corporal, estado de saúde, uso de fármacos, hábitos de vida, entre outros) e também existe a variabilidade relacionada à intervenção (dose e tempo de suplementação, conteúdo dos componentes antioxidantes e administração de um componente isolado ou em combinação com outros) (BARBOSA et al, 2010).

Porém, pesquisas como as de CHAN et al.(2012), BOSSOLA et al.(2012), KARDASZ, OSTROWSKA (2014), SPORMANN et al. (2008) e de CASTILLA et al. (2006), têm conseguido demonstrar efeitos positivos sobre biomarcadores específicos.

Grande parte dos pacientes com DRC, particularmente em diálise, ingere nutrientes em quantidades abaixo das recomendações, sobretudo calórico-proteica ao longo do tratamento (RIELLA, MARTINS, 2013). Esses apontamentos indicam ainda que a desnutrição nesse público é multifatorial, merecendo destaque a deficiência na ingestão alimentar consequente de inapetência, náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, obstipação, restrições financeiras, iatrogenia e dentição deficiente - manifestações clínicas frequentes associadas ao estado de toxicidade urêmica (RIELLA, MARTINS, 2013. STEIBER, 2014). Na DRC o metabolismo de todos os macronutrientes se encontra alterado contribuindo, além da desnutrição, para o surgimento de outros distúrbios como estresse oxidativo que por sua vez influencia significativamente as taxas de morbi-mortalidade (STEIBER, 2014).

Na DRC existem diversos agravantes relacionados ao consumo alimentar deficitário. Pacientes com DRC desnutridos tem níveis mais elevados de estresse oxidativo do que os bem nutridos e a inflamação desempenha papel crítico na produção de radicais livres agravando o estado pró-oxidante em pacientes urêmicos (SAHNI, GUPTA, 2012).

Uma avaliação de pacientes em pré-diálise mostrou parâmetros da função renal diminuída, sobrecarga de sintomas, e ingestão dietética pobre, sobretudo, quanto à ingestão de vitamina B2 (41.2%), folato (67.6%) e dos antioxidantes: vitamina E (61.8%), vitamina D (100.0%) e zinco (64.2%) (CHAN; JOHNSON, 2012).

No estudo de BOSSOLA et al. (2012), muitos pacientes em HD apresentaram ingestão diária de elementos traços e vitaminas antioxidantes

abaixo das recomendações, no entanto a ingestão de cobre estava elevada. Já o estudo de KARDASZ, OSTROWSKA (2014), também com pacientes em HD foi mostrado o baixo consumo de nutrientes básicos e energia de modo geral. Nesse estudo foi observada ainda uma relação direta entre o baixo consumo e a progressão da DRC.

Estudo com pacientes em HD suplementados com alimentos ricos em antioxidantes mostraram a importância desses compostos na redução do estresse oxidativo e da inflamação nesses pacientes. Em um estudo que suplementou pacientes em HD com pó de uva, PAULA et al. (2014) mostraram que o consumo de 500 mg/dia de polifenóis em pó de uva eleva eficazmente a atividade da GSH-Px e evita a progressão da inflamação em pacientes em HD e, assim, sugere que o aumento da ingestão de antioxidantes presentes em alimentos é uma medida alternativa promissora para reduzir o dano oxidativo celular e a resposta ao estresse (SPORMANN et al.,2008).

Outro estudo de CASTILLA et al.(2006) suplementaram a dieta com 100 ml de suco de uva vermelha concentrado para pacientes em HD por 14 dias e observaram melhora no perfil das lipoproteínas (redução na Apo B-100 e aumento da Apo AI), redução nas concentrações plasmáticas de proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1) e nos níveis de LDL oxidada, além de aumento da capacidade antioxidante total. Além disso, comparando a suplementação dietética com suco de uva e vitamina E oferecida para pacientes em HD no mesmo tempo, CASTILLA et al., (2008) observaram que apenas o suco reduziu as concentrações plasmáticas de colesterol total e os níveis de Apo-B e aumentar o HDL-colesterol, enquanto ambos (suco e vitamina E) reduziram as concentrações plasmáticas de LDL oxidada e a atividade da NADPH oxidase em neutrófilos.

SPORMANN et al. (2008) em um estudo com pacientes em HD, observaram diminuição significativa do dano oxidativo ao DNA, oxidação proteica, peroxidação lipídica e atividade de ligação do fator nuclear NF-kB - um fator de transcrição responsável pela expressão de genes inflamatórios - em pacientes que consumiam 200 ml por dia de suco de frutas ricas em antocianina/polifenóis, além do aumento nos níveis e status da glutationa (SPORMANN et al., 2008).

A biodisponibilidade de alguns carotenoides em vegetais, por exemplo, encontrados em cenoura, laranja pimentões, abóboras e batata doce, aumentam com a cocção (HALVORSEN et al., 2006. WACHTEL-GALOR, WONG, BENZIE, 2008). A couve flor e brócolis cozidos contêm mais antioxidantes do que crus (RODRIGUEZ, 2003). Alguns antioxidantes como o licopeno (encontrado no tomate, cenoura, abóbora, brócolis, batata doce) e ácido ascórbico (presente em frutas cítricas, pimentão verde, brócolis, vegetais de folhas verdes, repolho cru e tomate) podem ser destruídos por armazenamento em longo prazo ou cocção prolongada (XIANQUAN, SHI, KAKUDA, YUEMING, 2005. BAUBLIS, LU, CLYDESDALE, DECKER, 2000). Outros compostos antioxidantes são mais estáveis, como os polifenólicos de cereais de trigo integral e chá (WACHTEL-GALOR, WONG, BENZIE, 2008. RIETVELD; WISEMAN, 2003. WU et al., 2004).

A insuficiência na ingestão de minerais como zinco, reduz o potencial antioxidante do indivíduo e o deixa mais suscetível às patologias relacionadas aos radicais livres. A disponibilidade sistêmica de glutationa (GSH) via oral é insignificante, por isso, deve ser biosintetizada de seus aminoácidos constituintes, ou seja, L-cistina, L-glicina e ácido glutâmico. Assim, na ingestão de alimentos ricos nesses aminoácidos deve aumentar (WU et al., 2004), contudo, deve haver planejamento criterioso para inclusão desse alimentos nas dietas renais (SAHNI et al, 2012).

Assim, o controle da ingestão regular alimentos ricos em antioxidantes pode reduzir o EO e, consequentemente, a inflamação e o riscos metabólicos na população em HD. Porém estudos que avaliem a composição da dieta desses pacientes, quanto à diversidade de nutrientes e compostos com propriedades antioxidantes são limitados. Grande parte das pesquisas, como as apresentadas acima, tratam de suplementação para a qual nem sempre são citadas investigação prévia do perfil de consumo dos compostos suplementados. Desse modo, o presente estudo foi desenvolvido na tentativa de sanar algumas lacunas quanto a esse tipo de investigação e apontar, além do perfil de consumo desses compostos, as possíveis relações da CAT com características metabólicas de pacientes com DRC em HD.

3.7. Capacidade Antioxidante Total

Como visto até aqui, o organismo é dotado de um eficiente sistema de defesa antioxidante que atua em rede e controla as reações deletérias das EROs. Essa rede é composta de antioxidantes endógenos, exógenos e de enzimas antioxidantes (Wang, CHUN, SONG, 2013. HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

Tendo em vista a eficácia da ação do sistema de defesa antioxidante, um composto com essa propriedade não pode representar a condição antioxidante total *in vivo.* Desse modo, não há ainda evidências de que suplementos antioxidantes isolados tragam efeitos benéficos na prevenção de doenças (WANG, CHUN, SONG, 2013).

A partir disso, o conceito de Capacidade Antioxidante Total (CAT) foi introduzido nos anos 90 e considera a capacidade antioxidante acumulada de todos os antioxidantes presentes em alimentos ou fluidos corporais (FERREIRA 2010; WANG et al., 2012). Atualmente, é uma ferramenta epidemiológica útil para determinar a capacidade antioxidante cumulativa de alimentos (PSALTOPOULOU et al., 2011; WANG et al., 2012) e estado antioxidante individual, pela CAT plasmática. Esta última se apresenta reduzida em diversas doenças e situações fisiopatológicas tais como aterosclerose, infarto agudo do miocárdio, exposição ao fumo, diabetes Melittus, hipertensão e síndrome metabólica (GHISELI et al., 2000, FERRARI, 2010).

3.7.1. Capacidade Antioxidante Total da Dieta pelo método FRAP

A capacidade antioxidante total da dieta (CATd) considera todos os antioxidantes presentes na dieta bem como a interação e os efeitos sinérgicos entre eles (PUCHAU et al.,2009). Tal avaliação pode ser um marcador potencial da qualidade da dieta com implicações para pesquisas sobre o início, instalação e desenvolvimento de doenças crônicas (PUCHAU et al.,2009, HERMSDORFF et al., 2011).

Segundo WANG et al. (2012) a CAT, é boa preditora do estado antioxidante do plasma e da dieta. Por isso também, ela tem sido alvo de

pesquisas que avaliam os benefícios da capacidade antioxidativa acumulada dos alimentos para a saúde (WANG, CHUN, SONG, 2013).

A CATd pode ser avaliada pelo método experimental e pelo método teórico. No experimental, a CAT direta dos alimentos é avaliada por ensaios específicos, cuja soma dos resultados, fornece a CAT da dieta. De acordo com FERRARI (2008) e RICE-EVANS (2000), há três principais ensaios de CAT: 1) Poder antioxidante redutor total ou "ferric reducing – antioxidante power" (FRAP), cujo ensaio se baseia na redução de íons férricos em ferrosos pela adição de uma amostra (plasma, urina, extrato vegetal ou alimento) com atividade redutora. A leitura é feita por espectrofotometria a 593nm. Muito usado em estudos de alimentos e nutrição. 2) Capacidade de absorção do radical oxigênio ou "oxygen radical absorbance capacity" (ORAC) cujo teste tem como princípio a capacidade dos constituintes plasmáticos em remover radicais peroxilas formados pela decomposição térmica de iniciadores azo, como o 2,2'-diazobis[2-diaminopropano hidroclórico] (ABAP) e mensuração da diminuição da fluorescência [comprimento de onda de 540nm (excitação) e de 565 nm (emissão)]; e 3) Capacidade antioxidante total equivalente ao trolox "Troloxequivalent antioxidant capacity" (TEAC) baseado na formação do radical cátion ABTS+ [2,2'- azino-di-(3-etilbenzotiazolina sulfonato)], e sua remoção (pelos constituintes da amostra: soro, medicamento ou alimento), medida por espectrofotometria (FERRARI, 2008).

Como citado, esses ensaios geram um radical, o qual reage com moléculas-alvo, produzindo cor, fluorescência, quimiluminescência, perda ou ganho de sinais de Ressonância do Spin Eletrônico (ou Electron Spin Resonance"- ESR) ou alguma outra alteração mensurável. Na presença de antioxidantes esses sinais são alterados, ficando, portanto, passíveis de avaliação (VASCONCELOS et al., 2007).

O segundo método, o teórico, de acordo FERREIRA (2010) e WANG, CHUN, SONG, (2013) é baseado na combinação de dois bancos de dados para calcular a CAT da dieta. Esses bancos contém a CAT de diversos compostos individuais e o outro a composição de alimentos e preparações. De modo geral, ambos os métodos, podem ser aplicados em alimentos e também

em plasma ou soro, possibilitando pensar e estudar a relação entre a ingestão de alimentos contendo antioxidantes e CAT sérica de cada indivíduo.

Segundo CARLSEN et al. (2010), o ensaio modificado de FRAP é um método simples, rápido e ensaio de baixo custo com pouca seletividade. As condições de ensaio foram otimizadas sobre a detecção de ambos antioxidantes lipofílico e hidrofílico (HALVORSEN et al., 2002).

O ensaio FRAP mede antioxidantes diretamente com um potencial de redução inferior ao potencial de redução do par Fe^{3+} / Fe^{2+} (HALVORSEN et al., 2002). Assim, este ensaio não mede glutationa. A maioria dos outros ensaios tem potenciais de redução mais elevados e medem glutationa e outros tióis (BUETTNER, 1993), o que pode ser uma vantagem quando se utiliza o ensaio de FRAP, uma vez que a glutationa é encontrada em concentrações elevadas em alimentos, porém é degradada no intestino e fracamente absorvidas pelos seres humanos (STAHL et al., 2002).

Por outro lado, uma desvantagem do FRAP segundo MILLER et al. (2000) é sua incapacidade de detectar tióis de baixo peso molecular e que contenham enxofre, por exemplo, as moléculas de alho. A maioria dos ensaios para avaliar capacidade antioxidante total geralmente resultam em *ranking* dos alimentos semelhante (MILLER et al., 2000).

A tabela de CARLSEN et al. (2010) tem sido adotada como fonte atual de dados por apresentar medição sistemática do teor total de antioxidante de 3100 alimentos, que permite calcular a CAT de dietas complexas como as de pacientes com DRC, identificar e classificar potencialmente boas fontes de antioxidantes. No entanto, nela não há uma relação direta entre o teor de antioxidante de uma amostra de alimento consumido e a atividade antioxidante subsequente na célula alvo (ASTLEY; LINDSAY, 2002). Para tal informação, seria necessário o conhecimento de fatores que influenciam a biodisponibilidade fitoquímica do antioxidante que incluem a matriz do alimento, a absorção e metabolismo (MANACH et al., 2005)

Portanto, acredita-se que investigações mais aprofundadas em cada alimento individualmente e o composto antioxidante são necessárias para identificar os fitoquímicos que podem ter relevância biológica, bem como a

elucidação dos mecanismos envolvidos, sobretudo em pacientes com doenças crônicas, como a DRC.

O estudo de OKUBO et al. (2013), sugere que a CAT da dieta pode ter efeitos protetores importantes sobre a tolerância à glicose, especialmente em mulheres obesas mais velhas. Desse modo, sugerem ainda que os antioxidantes na dieta podem desempenhar função protetora na etiologia do diabetes tipo 2. O estudo de PSALTOPOULOS et al. (2011) com 1018 adultos mostrou que a modificação da dieta com maior consumo de antioxidantes deve ser implementada, a fim de controlar melhor os marcadores glicêmicos em indivíduos e evitar o desenvolvimento do diabetes muitas vezes presente na etiologia da DRC.

Apesar dessa boa capacidade preditiva da CATd, estudos que examinam a relação entre a capacidade antioxidante dieta e demais condições bioquímicas são limitados, particularmente em portadores de doença renal.

3.7.2. Capacidade Antioxidante Total do Soro

Segundo JACKSON et al. (1995), os métodos de medir a capacidade antioxidante total são atraentes de várias maneiras, uma vez que exige pequeno volume de amostra, as interações entre antioxidantes individuais são contabilizados e os efeitos dos antioxidantes desconhecidos também são levados em conta.

Entre os ensaios que possibilitam aferir a capacidade antioxidante total de fluidos biológicos, destacam-se o *Total Antioxidant Status - TAS e Trolox Equivalent Antioxidant Capacity* – TEAC (VINCENT; INNES; VINCENT, 2007). O TAS permite estimar, in vitro, a capacidade dos antioxidantes do soro ou plasma em inibir a formação de radicais livres (CREWS et al., 2001).

A quantidade de ABTS oxidado ($ABTS^{\bullet+}$) é monitorada por espectrofotometria, com absorbância medida em λ de 405 ou 750nm. A supressão dessa absorbância é diretamente proporcional à quantidade de antioxidante presente na amostra. Esta capacidade antioxidante da amostra é expressa em relação a uma amostra de referência, o Trolox - composto solúvel

em água, análogo ao tocoferol (vitamina E). O resultado é expresso como EqTrolox/L de amostra (MILLER; RICE-EVANS, 1997).

Existe grande interesse na avaliação da capacidade antioxidante, sobretudo, porque a depleção de antioxidantes pode contribuir para o desenvolvimento de algumas doenças. A medida da capacidade antioxidante total de soro tem sido sugerida como forma útil de prever riscos de danos nos tecidos por radicais livres (JACKSON et al., 1995).

Por outro lado, o aumento da capacidade antioxidante total do sangue tem sido associado a um elevado consumo de frutas e vegetais (FERRARI, 2008). No entanto, há pouca informação disponível sobre se essa CAT reflete a ingestão de antioxidantes e os níveis de antioxidantes sanguíneos individuais.

A CAT está reduzida em diversas doenças e situações fisiopatológicas como aterosclerose, infarto agudo do miocárdio, diabetes melitus e hipertensão. O teste também é uma ferramenta valiosa na avaliação de doenças crônicas e metabólicas. Para Ferrari (2010), a principal vantagem deste teste é medir a capacidade antioxidante virtualmente de todos os componentes de uma amostra biológica (sangue, urina, fezes), extrato vegetal ou alimento e não somente de um ou outro composto (FERRARI, 2010).

3.7.3. Inquéritos Alimentares na DRC - QFA

A avaliação do consumo alimentar na prática clínica tem a finalidade de subsidiar o desenvolvimento e a implantação de planos nutricionais. Fatores como condições do estado geral do indivíduo/paciente, evolução da condição clínica e os motivos pelos quais o indivíduo necessita de orientação nutricional direcionam a escolha do método de avaliação do consumo. O método escolhido deve fornecer informações que permitam ao profissional orientar uma alimentação que promova a saúde, previna outras intercorrências e adeque o estado nutricional do paciente (FISBERG, MARCHIONI, COLUCCI, 2009).

A escolha dos métodos se dá a partir do interesse pelo período de tempo que se deseja as informações do consumo, ou seja, será selecionado um método prospectivo (registra informações presentes) ou retrospectivo para colher informações do passado imediato ou de longo prazo (SHILS et al., 1999)

Para pacientes em diálise, a literatura tem mostrado que entre os métodos mais usados estão o questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA ou QFA), bem como o recordatório de 24 horas (R24h), registros dietéticos diários e *screenning* alimentar. No entanto, esses métodos apresentam limitações como quaisquer outros e exigem atenção para que, quando selecionados, sejam mais adequados à realidade do indivíduo e/ou grupo avaliado. O QFA está entre os métodos mais comumente encontrados, uma vez que exigem mais técnica do profissional que os aplica e requer cooperação do entrevistado (FISBERG et al., 2005).

No questionário de frequência alimentar (QFA) a ingestão é estimada a partir de um auto questionário ou questionário semi quantitativo administrado pelo entrevistador, podendo ser breve: contento grupos de alimentos, ou integrais: com lista de alimentos (BINGHAM et al.,1994). Este método geralmente inclui grande número de alimentos comumente ingeridos por aquele público, com múltiplas opções para a frequência dos alimentos. Por exemplo, de uma vez ou mais por dia para uma vez por semana ou um mês ou frequências menores. As Perguntas também podem estar associadas a porções específicas correspondentes ao natural ou peso e volume de medidas padrão das porções consumidas. Para cada item alimentar, o participante indica a frequência média com que consumiu nos últimos meses a anos (geralmente 6 a 12 meses). A partir desse registro, a frequência selecionada para cada grupo ou alimento é convertida para um valor de ingestão diária. A ingestão de nutrientes é calculada multiplicando-se a frequência de consumo de alimentos pelo teor de nutrientes da porção padrão especificado (USDA, 1985).

Como vantagens o QFA oferece uma grande abrangência de tempo (dias a anos) que pode melhor estimar a ingestão habitual, a eficiência e o custo de entrada de dados automatizados, bem como da análise usando métodos de verificação e cálculos computadorizados de dados. Assim, QFA é um instrumento útil para a pesquisa em epidemiologia nutricional (WILLETT, 1998). Apesar da alta confiabilidade de seus itens alimentares, o QFA pode sub ou superestimar a ingestão de nutrientes de cada indivíduo, (WILLETT et

al.,1998; WINICHAGOON, 2008) e, portanto, deve ser usado raramente ou nunca para avaliação da dieta de um indivíduo, mas sim para grupos.

Quando se trata de coletividades, o QFA tem sido ocasionalmente usado em estudos com pacientes com DRC (NOORI, KOPPLE, KALANTAR-ZADEH, 2009), como se que propõe o presente estudo.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudo, local e casuística

Trata-se de um estudo de caráter descritivo e analítico, transversal realizado em um centro de Nefrologia, referência na região da Zona da Mata de Minas Gerais com indivíduos portadores de DRC em HD. O atendimento dialítico do Setor é organizado em dois turnos: o primeiro das 07 às 11:00 horas e o segundo das 12:30 às 16:30 horas os quais são realizados três vezes por semana com intervalo de um dia inter dialítico, ou seja, segunda, quarta e sexta ou terça, quinta e sábado). São atendidos aproximadamente 25 indivíduos por turno.

Os indivíduos incluídos deveriam ter participado da etapa prévia do diagnóstico sociodemográfico, antropométrico e clínico-nutricional para a qual foram elegíveis todos os pacientes em tratamento hemodialítico do setor. Não foram incluídos aqueles que não aceitaram participar do estudo ou que, segundo a avaliação médica, apresentavam ao início do estudo uma condição clínica instável (instabilidade hemodinâmica), ou sem condições de comunicação.

4.2. Aspectos éticos

O presente estudo está inserido em um projeto intitulado “Prevalência de doença celíaca entre pacientes com doença renal crônica e implementação de estratégias dietéticas”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa sob protocolo de número 27364314.8.00005153 (Anexo 1), pelo setor administrativo e nutricional do Serviço de Hemodiálise do Hospital São João Batista (Anexo 2) em conformidade com a Resolução CNS 466/2012.

Os participantes foram esclarecidos quanto aos objetivos, métodos e sigilo das informações da pesquisa. Foi garantida a todos eles a liberdade do consentimento em participar da pesquisa, bem como de sua desistência a qualquer momento durante o estudo, conforme preconizado pelas Diretrizes e

Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012). Mediante a estes esclarecimentos, os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Após análises dos dados e defesa da dissertação os resultados do estudo e os dados serão disponibilizados ao Serviço de Nefrologia.

4.3. Delineamento do estudo

Foram incluídos 85 pacientes, após seleção e observação dos critérios de inclusão e não inclusão bem como da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias (Apêndice A).

A partir da assinatura do termo, seguiram-se as etapas de levantamentos dos perfis sócio demográfico, antropométrico e clínico, e ainda dos hábitos alimentares e condições metabólicas (Figura 2).

4.4. Avaliação do Consumo Alimentar e ingestão de antioxidantes da dieta

Para o presente estudo, foi construído um questionário de frequência alimentar (QFA) semi quantitativo, baseado em um questionário australiano validado para pacientes renais (KALANTAR-ZADEH et al., 2002) no qual são acopladas as porções padronizadas. Testes preliminares foram realizados e o tempo gasto para aplicação do QFA foi entre 20 e 55 minutos, incluindo a etapa de revisão imediata, para checagem de incoerências e lacunas de preenchimento, possibilitando que o entrevistador retornasse ao paciente para completar as informações.

Para aproximar os alimentos da realidade brasileira de consumo adequando-se ao público atendido em HD foram considerados os grupos alimentares, bem como as categorias no teor de potássio dos vegetais segundo Riella e Martins (2013). A versão final (Apêndice B), cuja estrutura foi adaptada de Mannato (2013), avaliou os grupos alimentares divididos em alto, médio e baixo teor de potássio com quantidade das porções apresentadas em Kcal, as

quais foram calculadas segundo os valores propostos pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (2008).

Os grupos alimentares e suas respectivas porções abordados no QFA foram: Arroz, pães, massas, batata e mandioca (1 porção -150 kcal); Verduras e Legumes (1 porção – 15 kcal) (conforme da variação de potássio); Legumes (1 porção = 55Kcal); Frutas (1 porção = 15kcal); Oleaginosas; Carnes e ovos (1porção-190kcal); Leite, queijos e iogurtes (1 porção - 120kcal); Óleos e Gorduras (1porção - 73kcal); Molhos e Temperos (1porção);Bebidas Alcoólicas; Bebidas não alcoólicas; e Doces e Sobremesas (1porção - 110kcal).

Para estimar o consumo diário, foi construída uma base em Microsoft Excel 2010 que fornecia as quantidades de cada micronutriente e composto contidas em 100g de cada alimento segundo a composição proposta pela Tabela da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008-2009, a 2ª edição (versão 2) da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO, e da *National NutrientDatabase for Standard Reference* (*USDA*) e Tabela Brasileira de Composição de Carotenoides.

Conforme os alimentos questionados no QFA, foi feita padronização sob o critério de semelhança do produto/alimento/preparação disponíveis nas tabelas de composição de alimentos. Tal padronização se deu a partir da composição em 100g do alimento cru quando vegetal, e, para as preparações, conforme citadas no questionário (cru ou cozido, com ou sem açúcar/sal) e preferencialmente na forma comum consumida conforme cultura local. Em ambos os casos, foram obedecidos os respectivos nomes ou quando não encontrados ou não possuam valores determinados, *a posteriori* foram utilizados os dados referentes à espécie botânica mais próxima.

A estimativa final do consumo de cada item avaliado se deu por meio de fórmulas matemáticas editadas em nova planilha em Microsoft Excel 2010, que convertiam a porção consumida em quantidade diária de consumo de cada alimento e nutriente a partir dos 100g contidos na planilha de referência citada.

No presente estudo, foi avaliado o consumo dos seguintes antioxidantes: vitaminas: A, C, D e E; minerais: zinco, selênio, cobre e manganês; ácidos graxos ômega 3 (ácido alfa linolênico ou ALA) e ômega 6 (ácido linoleico) e compostos bioativos: Carotenoides: α-caroteno, β-caroteno, β-criptoxantina,

luteína + zeaxantina, e licopeno. Flavonoides: flavonois: quercitina e quempferol; flavanona hesperedina e antocianidinas: definidina e cinidina fornecidos a partir do consumo diário avaliado pelo QFA.

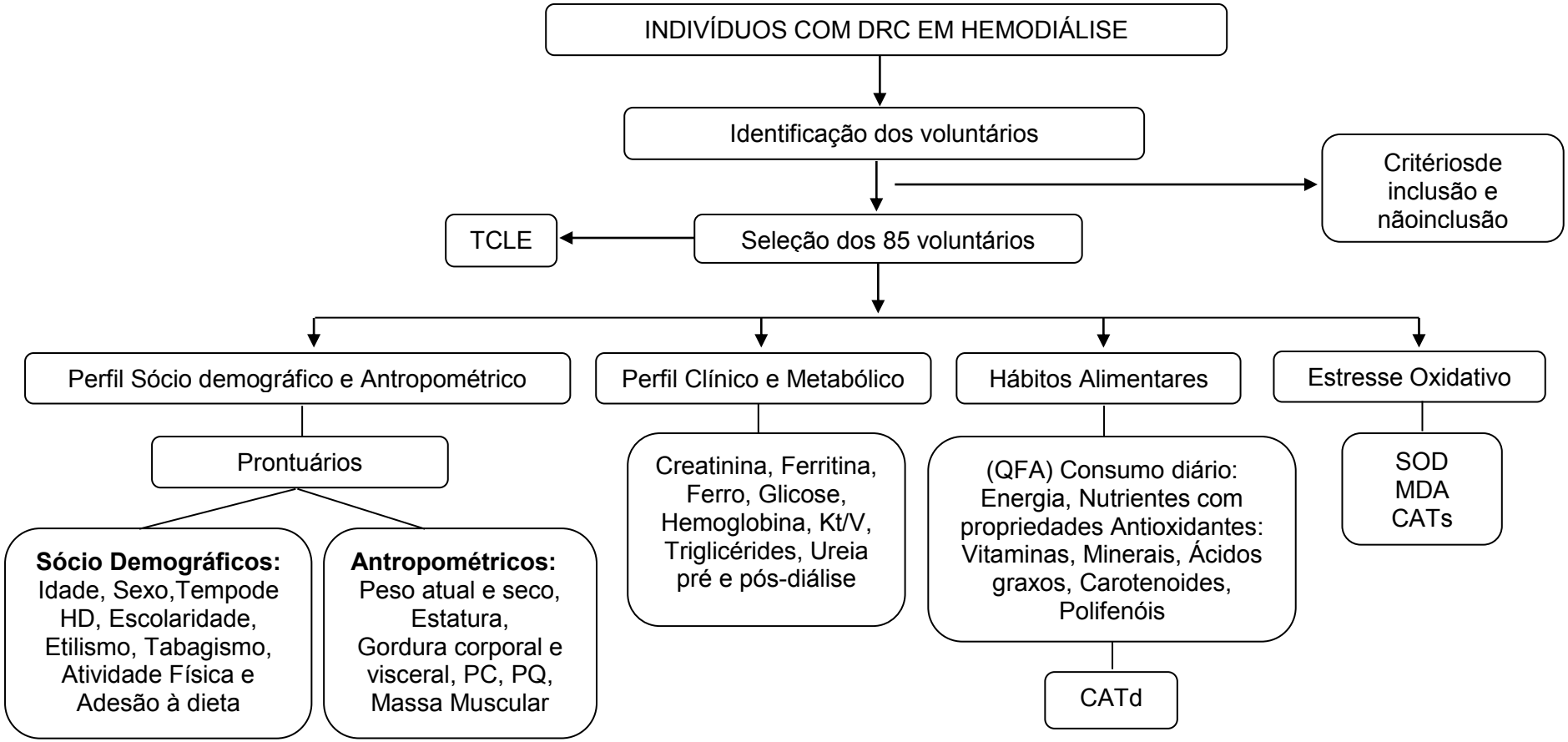

Figura 2- Delineamento do estudo para avaliação da capacidade antioxidante total da dieta e sérica de pacientes em hemodiálise e fatores associados à doença renal crônica. Viçosa-MG, 2016.

DRC: Doença Renal Crônica; HD: Hemodiálise; TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido; PC: Perímetro da Cintura; PQ: Perímetro do Quadril; SOD: Superóxido Dismutase; MDA: Malondialdeído; CATs: Capacidade Antioxidante Total do Soro. CATd: Capacidade Antioxidante Total da Dieta

4.4.1. Análise da CATd

A capacidade antioxidante total da dieta (CATd) foi feita por meio de soma da capacidade antioxidante total da quantidade consumida de cada alimento do QFA. Após transformação dos alimentos em gramas consumidas por dia, foi estimado o consumo de vitaminas, minerais, ácidos graxos bem como dos carotenoides e compostos fenólicos de interesse.

Os valores de CAT para cada alimento foram adquiridos a partir do estudo de CALRSEN et al., (2010) e artigos brasileiros cuja capacidade antioxidante total fosse gerada a partir do método FRAP. Este método avalia a capacidade antioxidante pela redução de Fe^{3+} para Fe^{2+} e os valores, portanto, expressam o correspondente da concentração de antioxidantes doadores de elétrons.

Diferentemente dos micronutrientes, não existe recomendação para consumo de compostos fenólicos e carotenoides bem como para a capacidade antioxidante total da dieta. Porém, existem estudos epidemiológicos que correlacionam a ingestão de antioxidantes medida por CAT e benefícios à saúde e a calculam por meio de banco de dados como citado por FERREIRA (2010).

Para cada item alimentar, o conteúdo de vitaminas, minerais e ácidos graxos e dos compostos antioxidantes foi determinado utilizando as tabelas de composição de alimentos POF 2008-2009 e TACO (2ª edição), Tabela Brasileira de Carotenoides além da base de dados da USDA.

Para a identificação dos alimentos que mais contribuíram para o valor da CATd utilizou-se a seguinte equação, de acordo com o método proposto por BLOCK et al.(1985): % de contribuição do nutriente a pelo alimento z= (quantidade do nutriente fornecida pelo alimento z x 100)/quantidade do nutriente fornecida por todos os alimentos.

4.4.2. Classificação do consumo de energia e nutrientes

Os valores para classificação de adequação do consumo foram adotados segundo referências para DRC ou DRIs quando existentes (Quadro 1).

Quadro 1 - Recomendações de energia, vitaminas, minerais para pacientes renais crônicos em hemodiálise.

NUTRIENTES		RECOMENDAÇÕES
	Energia[1]	Pacientes < 60 anos: 35kcal/kg/dia Pacientes ≥ 60 anos 30 -35kcal/kg/dia
Vitaminas[2]	A	Não há necessidade de suplementação
	C	75-90mg
	D	Individualizada (0,25 a 0,5 µg)
	E	400 a 800 UI
Minerais[3]	Ferro	8 mg homens 15 mg mulheres
	Zinco	8-12 mg/dia para homens 10-12mg para mulheres
	Selênio	55 µg
	Cobre	900 µg/d
	Manganês	Homens: 2,3 mg/d Mulheres: 1,8 mg/d

[1]K/DOQI (2000), [2]FOUQUE, 2007 e[3]DRIs.

4.5. Análise dos biomarcadores de estresse oxidativo

Foram considerados como biomarcadores de estresse oxidativo a capacidade antioxidante total do soro (CATs), a enzima superóxido dismutase (SOD) e o malondialdeído (MDA).

Após coleta, as amostras de soro dos participantes foram homogeneizados em tampão fosfato de potássio (pH 7.4) 0.2 M com 1M EDTA e a suspensão centrifugada a 13,8 g por 10 minutos a 4 ºC. O sobrenadante

resultante foi utilizado para a análise da capacidade antioxidante total do soro (CATs), a enzima superóxido dismutase (SOD) e o malondialdeído (MDA).

4.5.1. Ensaio da Capacidade Antioxidante Total do soro

A CATs foi mensurada por ensaio colorimétrico, por meio do Antioxidant Assay Kit cód CS0790 (Sigma Aldrich), de acordo com o protocolo fornecido pelo fabricante. O princípio desse ensaio antioxidante, de acordo com o boletim técnico, é a formação de um radical ferril mioglobina a partir da metamioglobina e peróxido de hidrogénio, que oxida o ABTS [2,2'-azino-bis (ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico)] e produz um radical cátion, ABTS·+, um cromogênio solúvel de cor verde que pode ser determinado espectrofotometricamente a 405 nm. Os antioxidantes suprimem a produção do radical cátion (ABTS·+) de forma dependente da concentração e a intensidade de cor diminui proporcionalmente, ou seja, quanto mais colorido, menor a quantidade de antioxidantes totais na amostra. O TroloxTM, um análogo da vitamina E solúvel em água, é usado como padrão ou antioxidante controle.

$HX\text{-}Fe^{III} + H_2O_2X \rightarrow [Fe^{IV} = O] + H_2O$

$ABTS + X\text{-}[Fe^{IV} = O] \rightarrow ABTS^{+} + HX\text{-}Fe^{III}$

Nesta equação, $HX\text{-}Fe^{III}$ é metamioglobina e $X\text{-}[Fe^{IV} = O]$ é ferril mioglobina.

As amostras com aproximadamente 12 mL de sangue foram colhidas no setor de nefrologia por um profissional do Laboratório conveniado, acondicionados em tubos a vácuo (6 mL para obtenção de soro e 6 mL adicionados de heparina para obtenção do plasma e eritrócitos). O sangue foi centrifugado no próprio laboratório. Soro foi acondicionado imediatamente em freezer à temperatura de - 80 ^{o}C (menos oitenta graus *Celsius*).

4.5.2. Determinação de Enzima Superóxido Dismutase do soro

A atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) foi avaliada pelo método descrito por Dieterich et al.(2000). Alíquotas de 30 µL de amostra foram adicionados 6 µL de MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium

Bromide), 15 µL de pirogalol e em seguida, a mistura foi incubada a 37ºC por 5 minutos. A atividade da SOD foi mensurada no soro em leitor de microplacas (λ = 570nm) baseado na capacidade desta enzima em catalisar a reação do superóxido O_2^- e o peróxido de hidrogênio e, assim, diminuir a razão de auto-oxidação do pirogalol. Os resultados foram expressos Unidade de SOD por miligrama de proteína (U SOD/ mg Ptn).

4.5.3. Ensaio de TBARS

O malondialdeído (MDA) é um produto secundário da peroxidação lipídica, derivado da ruptura de endociclização de ácidos graxos poli insaturados, cuja formação depende da reação das ERO com os lipídeos das membranas celulares (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2007. LIMA, et al., 2001; URSO, CLARKSON, 2003). Foi avaliado por ensaio do TBARS (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico). A quantificação dos níveis de TBARS no soro dos pacientes, foi realizada segundo a metodologia de Yagi (1998) com modificações. A amostra de soro foi preparada e diluída a 20 mM e para formar o MDA por hidrólise ácida foram adicionados 20µL de 1,1,3,3-Tetrametoxipropano (TMPO). O MDA reage com o ácido tiobarbitúrico (TBA) para formar o MDA-TBA na proporção 1:2 com o TBA, sendo os resultados expressos em termos de TBARS. Os níveis de TBARS no soro humano normal apresenta valores entre 1,86 e 3,94 mM. A curva analítica foi obtida com concentrações crescentes de MDA (0; 0,5; 1; 2; 3 e 4 mM) em água.

A concentração de MDA foi estimada conforme descrito por Wallin et al. (1993). Foram retiradas alíquotas de 200 µL de cada amostra de soro, sendo adicionados 400 µL de solução de TBARS (15%)/ácido tiobarbitúrico (0,375%)/ ácido clorídrico (0,25 M), homogeneizada em vórtex, aquecido por 40 minutos em água fervente (90°C) e em seguida resfriado em banho de gelo por 5 minutos. Foram adicionadas 600 µL de álcool butílico e novamente homogeneizadas em vóterx por ~2 minutos. As soluções foram centrifugadas a 3.000 rpm a 4ºC (10 minutos a 0,9g). Foram retirados 200 µL do sobrenadante para quantificar a concentração de MDA em leitor de microplacas (λ = 532nm). A concentração de MDA foi determinada por meio de curva padrão a partir de

concentrações conhecidas de 1, 1, 3,3-tetramethoxypropane (TMPO). Os resultados foram expressos em µM/ mg proteína.

A concentração de proteína total no soro foi avaliada de acordo com o método descrito por Lowry et al.(1951), sendo usada para normalizar resultados e expressar a atividade da SOD e concentração de MDA finais.

4.6. Análise dos marcadores metabólicos

4.6.1. Classificação dos marcadores metabólicos

Foram considerados como marcadores metabólicos creatinina, ferritina, ferro sérico, glicose, hemoglobina, Kt/V, triglicérides e ureia pré e pós.

Tais marcadores são avaliados como procedimento de rotina da HD, cujos resultados foram coletados nos prontuários médicos. A classificação foi feita segundo valores de referência apresentados no Quadro 2.

Quadro 2- Marcadores metabólicos de referência adotados para o paciente renal crônico em hemodiálise.

Exame Bioquímico	Referências para DRC[1]
Creatinina	7 – 12 mg/dl (depuração de proteína)
Ferritina	>200µg/dl
Ferro	150 - 340 mcg/dl
Glicose (jejum)	70 – 110 mg/dl
Hemoglobina	11 – 12 g/dl – Normal < 11 e> 12 g/dl - Alterado
Índice de Saturação de Transferrina	> 20%
Kt/V	≥ 1,2
Triglicerídeos mg/dl (jejum)*	Desejável: <150 Limítrofe: 150 – 199 Alto: 200 – 499 Muito alto: ≥ 500 Alto 150 a 499
Ureia Pós	130 – 200 mg/dl (depuração de proteína)
Ureia Pré	20- 40 mg/dL

[1]Valores de referência adotados para DRC, segundo laboratório de referência do Serviço onde foi desenvolvido o estudo.

* V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, 2014.

4.7. Avaliação antropométrica e composição corporal

As medidas antropométricas e de composição corporal, foram coletados a partir dos prontuários dos pacientes. Segundo tais registros, todas as medidas antropométricas foram aferidas aproximadamente 30 minutos após as sessões de diálise, em etapa prévia para diagnóstico do estado nutricional dos pacientes.

Adotou-se o peso seco (pós-dialítico) registrado em kg, após ter sido aferido em aparelho de bioimpedância elétrica tetrapolar (BIA - Tanita, modelo BC 1500). A estatura foi aferida por meio de estadiômetro vertical portátil. A partir desses dados de peso (P) e estatura (E) foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC) seguida da classificação do estado nutricional.

Para classificação do estado nutricional de adultos e idosos, de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) foram adorados os três níveis em Kg/m^2: baixo peso, eutrofia e excesso de peso. Respectivamente para adultos foram adotados os valores: < 18,4; 18,5 – 24,9 e $\geq$ 25 (OMS, 1995/1997) e para idosos < 22; 22 – 27 e >27 (Lipschitz, 1994).

O percentual de gordura corporal (%GC) estaria saudável, de acordo com as referências da Tanita usada, nas faixas de idade entre 18 e 39; 40 e 69; e 6 a 99 anos, as mulheres com valores entre 21- 32%, 23 – 34% e 24- 36% respectivamente. Para os homens, nas mesmas faixas etárias, a recomendação seria estar entre 8-20%; 11-22% e 13-25% Por outro lado, a leitura do equipamento considera os níveis de gordura visceral (NGV) saudáveis quando se mantiverem entre 1 e 12, ao passo que entre 13 e 59 é considerado excessivo (não havia unidade de medida para esses valores de NGV).

Os riscos metabólicos foram avaliados a partir das classificações do perímetro da cintura (PC), da razão cintura/quadril (RCQ) e da razão cintura/estatura (RCE).

Para o PC, a WHO (1998) considera risco elevado de morbidade a medida da cintura maior ou igual a 80 cm para mulheres e 94 cm para homens; e risco muito elevado para aqueles com cintura maior ou igual a 88 cm para mulheres e 102 cm para homens.

A obtenção da RCQ se deu pela divisão da medida do PC e perímetro do quadril (PQ). Os pontos de corte preconizados pela WHO (1998) para a RCQ considera risco cardiovascular, valores acima de 0,85 para mulheres e acima de 1,0 para homens.

Além da RCQ, foi avaliada a razão cintura/estatura (RCE), que é um parâmetro antropométrico simples, de baixo custo utilizado para identificar indivíduos com obesidade central na população em geral. A RCE está fortemente associada a fatores de risco metabólico e cardiovascular e foi proposto ASHWEEL; GIBSON (2009) um ponto de corte único para homens, mulheres e crianças de 0,5 (ASHWEEL; GIBSON, 2009).

4.8. Análises Estatísticas

Após aplicação e conferência dos QFAs, as informações coletadas foram digitadas em duplicada (por dois pesquisadores do projeto) e conferidas por uma terceira pessoa da equipe.

Após obtenção dos dados, o consumo dos nutrientes foi submetido ao ajuste energético segundo método residual proposto por WILLETT e STAMPFER, (1998).

Foi realizada uma análise descritiva das características gerais dos participantes por idade, sexo e estado nutricional.

As variáveis sociodemográficas, antropométricas e bioquímicas foram apresentadas por distribuição de frequência com medidas de tendência central conforme distribuição das variáveis identificada por meio do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

A associação entre as variáveis segundo indicadores de adiposidade, mediana do consumo de vitaminas e somatório de carotenoides e fenólicos foram comparadas por meio do teste do Qui-quadrado de Pearson ou pelo teste exato de Fisher quando necessário.

A distribuição por grupo em " menor " e " maior " de cada variável foi apresentada conforme posição em relação à mediana do grupo, sendo respectivamente, acima ou abaixo da mesma. Tais valores foram adotados a fim de homogeneizar os grupos, tendo em vista o tamanho da amostra. Os

critérios de corte por medianas foram previamente aplicados com base em um método válido e confiável para atribuir dois grupos de risco em estudos epidemiológicos (MARTÍNEZ-GONZÁLEZ et al., 2001; HERMSDORFF et al., 2009; PUCHAU et al., 2009).

As médias foram comparadas por testes *t* de *Student ou* U de *Mann Whitney* para dois grupos independentes. Em caso de três grupos ou mais, foi aplicada a análise de variância (ANOVA) ou teste H de *Kruskal-Wallis* conforme distribuição das variáveis, complementado pelo post hoc de Tukey.

Para as variáveis de consumo cuja associação foi estatisticamente significativa pelo teste de Qui-quadrado, foi aplicado o teste de correlação bivariada ou parcial de Pearson ou Spearman.

Os dados foram processados e analisados em *software* SPSS versão 20.0, adotando nível de significância $\alpha \leq 5\%$.

5. RESULTADOSE DISCUSSÃO

5.1. Caracterização sócio demográfica e nutricional

Foram avaliados 85 indivíduos com mediana de idade de 61, variando de 20 a 86 anos, sendo 56 (65,9%) do sexo masculino dos quais 41,2% (n=35) eram idosos. Quanto ao grau de escolaridade, 11,7 % (n=10) eram analfabetos, 65,9% (n=56) tinham ensino fundamental, 10,6% (n=9) tinham ensino médio, 2,4% (n=2) completaram o nível superior e 9,5% (n=8) não souberam responder.

A heterogeneidade entre os sexos do grupo (65,9% do sexo masculino) se assemelha ao resultado do Censo da SBN (2013) no qual 58% dos pacientes eram homens. O estudo de ALVES et al., (2012) se assimilou ao nosso, uma vez que dos 82 pacientes estudados a idade era de 53±15 anos, dos quais 55% eram homens. O estudo de TERRA e COSTA (2007) com 30 pacientes em HD, mostrou semelhança na predominância do sexo masculino, pois 73,33% dos indivíduos estudados eram homens e por outro lado predominaram os adultos, já que 36,67% tinham mais de 35 anos e menos de 50.

Ao contrário do estudo de Costa e Terra (2007), a média de idade dos pacientes do presente estudo retrata um grupo relativamente idoso, assim como no Censo da SBN (2012) em que os pacientes tinham 65 anos ou mais. A frequência elevada de idosos em tratamento dialítico segundo COUSER et al. (2012) pode ser justifica a partir do entendimento de que a DRC é um grande multiplicador de risco em pacientes com diabetes, hipertensão, doença cardíaca e acidente vascular cerebral - que são as principais causas de morte e incapacidade em pessoas mais idosas. O envelhecimento da população provavelmente conduz ao aumento contínuo no número de pessoas idosas com DRC grave (TONELLI; RIELLA, 2014).

Observou-se que 7,1% (n=6) dos pacientes estavam em tratamento hemodialítico entre 1 e 2 meses; 48,2% (n=41) entre 3 e 48 meses e os 44,7% restantes (n=38) estavam a mais de 49 meses. Em média ± DP o tempo de HD foi de 50,99 ± 54,24 meses. Semelhante a isso, dos pacientes do estudo de

Terra e Costa (2007), 26,67% eram submetidos à HD entre 24 e 36 meses. Ambos foram inferiores à média encontrada por ALVES et al., (2012) cujo resultado foi de 144±59 meses em um estudo acerca da sobrevida de 82 pacientes em HD. Sabe-se que a taxa de sobrevida de pacientes em HD é variável e decresce na medida em que os anos avançam. O estudo de Teixeira et al., (2014) com 162 pacientes com média de 31,13 ± 42,22 meses de HD, mostrou que a taxa de sobrevida global de 162 pacientes em HD foi de 84,71% e 63,32% em um e cinco anos, respectivamente. A partir disso, concluíram que taxa de sobrevida mostrou-se decrescente ao longo dos anos, não representando melhorias apesar dos avanços tecnológicos, diagnósticos e terapêuticos (TEIXEIRA et al., 2014).

Nesse grupo de 85 participantes, 72,9% (n=62) afirmaram seguir a dieta prescrita pela equipe de nutrição do setor e 77,6% (n=66) não praticavam atividade física. Nesse sentido a Diretriz de Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica afirma que a redução da capacidade cardiorrespiratória devido à inatividade em pacientes de HD sugere o exercício físico acompanhado para essa população, sobretudo, como forma auxiliar de combater o estresse, melhorar a autoestima e elevar o humor. Assim, o exercício proporciona melhora da função cardiovascular, da capacidade física, melhorando a eficiência da diálise e diminuindo o tempo de remoção de fosfato durante a diálise, e, consequentemente melhorando o tempo e a qualidade de sobrevida desses pacientes reduzindo a mortalidade (SBC, 2006).

Quanto ao tabagismo e ao etilismo, 84,7% (n=72) dos participantes não fumavam, 88,2% (n=75) não bebiam e 4,7% (n=4) deles fumavam e bebiam. Percebe-se que, além do envelhecimento, o tabagismo, etilismo, a não adesão à dieta adequada e falta de atividade física, embora em baixas frequências, estavam presentes entre os participantes e podem ser também agravantes da DRC nesses pacientes, uma vez que a qualidade do envelhecimento, inadequação dos hábitos alimentares, sedentarismo, tabagismo, alcoolismo entre outros, são fatores de risco para a DRC (KDIGO, 2013).

Quanto aos marcadores metabólicos, todos os participantes estavam com a creatinina e ferro abaixo dos valores de adequação. A ferritina, proteína globular de reserva de ferro, estava adequada em 78,8% (n=63) e, desses, a

maioria estatisticamente significante (n=33; p=000) eram os que tinham mais tempo de HD (mais de 49 meses). Além disso, a anemia prevalecia em 87,1% dos pacientes. A deficiência de ferritina, parece ser um fator a contribuir com o estresse oxidativo nesses pacientes (PEDRUZZI et al., 2015), mas por outro lado a anemia é uma complicação frequente na DRC como evidenciado no estudo de CAZIANI et al.(2006) em que a deficiência de ferro foi um importante determinante da ocorrência de anemia, mesmo nos estágios iniciais da doença. Embora com amostra bem inferior, os resultados de PEDRUZZI et al. (2015) que associara a ferritina à peroxidação lipídica em 20 paciente em HD, mostraram semelhança ao presente estudo.

Tal deficiência na DRC pode ser explicada em parte pela redução na ingestão de ferro, devido às restrições dietéticas a que os pacientes estão expostos e à anorexia presente nas fases mais avançadas da uremia (PEDRUZZI et al., 2015). No entanto a ingestão de ferro, bem como as doses e formas de suplementação desse mineral não foram avaliadas no presente estudo. No estudo de Pedruzzi et al. (2015), identificaram correlação positiva entre ferritina e MDA nos pacientes HD ($r = 0,66$; $p = 0,005$; $n = 17$), no entanto aqui, não foi observada essa correlação

Tendo em vista que esses parâmetros podem influenciar no EO, uma vez que o excesso de ferro pode agir como fator pró-oxidante, contribuindo, para a peroxidação lipídica (SENGOELGE et al., 2005; MIMIĆ-OKA et al., 2005), acredita-se que a avaliação do consumo de ferro, assim como a quantificação dos suplementos seja importante para melhor analisar esse fator na DRC.

As concentrações de ureia, glicose e triglicérides não diferiram entre os sexos, idade ou tempo de HD. A DRC está comumente associada à hiperglicemia, seja pela acidose ou pelo próprio estado catabólico, ou devido a uma resistência à ação da insulina e um defeito no pós-receptor, causando um metabolismo deficiente de glicose, assim como o diabetes mellitus tipo 2, são ativadores da lesão renal (BROWNLEE, 2005). Dessa forma, a glicemia elevada em 66,7% dos participantes desse estudo também não foi um achado incomum. Episódios frequentes de hiper e/ou hipoglicemia durante a diálise

podem estar associados a uma morbidade elevada a longo prazo nestes indivíduos (BURMEISTER, CAMPOS, MILTERSTEINER, 2012).

Cabe ressaltar que as concentrações de ureia pré diálise estavam elevadas em 80% dos participantes, dentre os quais 65,4% eram do sexo masculino. Por outro lado a ureia pós diálise estava abaixo das recomendações em todos os participantes. Observou-se 87,1% (n=74) de anêmicos segundo a hemoglobina; e por fim, 54,7% (n=41) estavam com o Kt/V inadequado sendo que a inadequação foi maior estatisticamente entre os homens (p =0,001). No Brasil, a adequação do Kt/V vem melhorando no decorrer dos anos, e caiu de 21 para 19% de inadequação no último censo (SBN, 2012).

Apesar do indicador de adequação da diálise, o Kt/V, ter se apresentado inadequado (menor que 1,2) para boa parte dos participantes no momento da pesquisa, observou-se que os níveis de ureia pós-diálise estavam baixos, podendo-se dizer que valor médio do Kt/V de ureia foi indicativo de boa eficiência de diálise. Importante observar nesse sentido, a possibilidade de haver aqui o risco de rebote da ureia como explicado por Leblanc et al. (1996) em que a ureia se redistribui por diferentes compartimentos durante o fluxo sanguíneo e a leitura precoce pós diálise pode subestimar seu valor final, conferindo portanto valores de Kt/V subestimados que comprometem a eficácia da diálise (LEBLANC et al.,1996).

Das características antropométricas e de composição corporal observou-se que segundo IMC, 57,6% (n= 49) dos pacientes estavam eutróficos; 22,4 (n=19) em baixo peso e o restante em excesso de peso, dentre os quais não houve diferença estatística por sexo. Por outro lado, quando testada a associação entre as idades, a quantidade de idosos eutróficos (n=28) foi significativamente maior (p=0,050) que os adultos.

Das variáveis antropométricas, quase todas apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os sexos, exceto o nível de gordura visceral que variou apenas pela idade, percentual de gordura corporal (%GC) e PQ que não diferiram em entre os grupos. Não houve diferença entre os tempos de HD entre nenhuma das variáveis antropométricas. O número de participantes com peso seco acima da mediana (61,0 Kg) era maior que aqueles abaixo dessa medida e a maioria deles eram homens (n=34; p=0,046). A maioria dos

voluntários tinha estatura acima da mediana do grupo (162,0 cm), e desses a maioria era do sexo masculino (n=43; p=0,000). Quanto à massa muscular, 51,8 % (n=44) deles estavam acima da mediana (45,0 Kg) e desses, a maioria estatisticamente significante eram do sexo masculino (n=44; p=0,000). Embora sem diferença estatística significante, 56,5% (n=48) dos participantes estavam com o PQ acima da mediana (92,0 cm).

Segundo CUPPARI e KAMIMURA (2009), simultaneamente à perda da função renal, ocorre uma redução espontânea do consumo alimentar e consequente depleção do estado nutricional de pacientes com DRC. No entanto, aqui pelo NGV os participantes estavam saudáveis, sendo significativamente maior entre os idosos. Além disso, embora sem significância estatística, o %GC estava adequado em 55,3% deles. Adicionado a essa avaliação positiva, por auto relato, 72,9% (n=62) dos participantes seguiam a dieta prescrita pelo serviço de nefrologia estudado, fato este refletido no estado nutricional classificado por IMC.

Dos 85 participantes, 49 (57,6%) estavam eutróficos e tanto a média (23,46 kg/m^2) quanto a mediana (23,0kg/m^2) do grupo estavam dentro da faixa de eutrofia, de forma similar ao estudo de FAVALESSA et al, (2009) em que a média de IMC ficou dentro da faixa de normalidade. Resultado semelhante foi encontrado por VALENZUELA et al.(2003) que, ao avaliar 165 pacientes, verificaram que a média de IMC também estava dentro da normalidade não havendo diferença entre os sexos. No estudo realizado por CARDOZO et al**.** (2006)**,** a média de IMC também apresentou-se adequada em ambos os sexos.

Quanto ao estado nutricional classificado por categorias de IMC, observou-se que este não variou significativamente entre os sexos e de modo geral, 22,4% (n=19) dos participantes estavam em baixo peso, 57,6% (n=49) eutróficos, e 20% (n=17) em excesso de peso. CUPPARI e KAMIMURA, (2009) sugerem que uso do IMC como indicador de estado nutricional nesses pacientes ainda é controverso, no sentido de que, além de não discriminar a gordura da massa magra, o IMC não identifica o acúmulo de gordura visceral, esta sim associada com complicações cardiovasculares como já demonstrado em pacientes com DRC (CUPPARI, KAMIMURA, 2009). O estudo de ELSAYED et al. (2008), com 1.669 pacientes na fase não dialítica, enquanto o

IMC elevado se mostrava protetor, valores elevados da RCQ estiveram associados com maior risco de eventos cardiovasculares num período de dez anos.

Dos indicadores antropométricos de risco metabólico observou-se que, quanto ao PC, 56,5% (n=48) dos participantes não estavam em faixa de risco e que desses a maioria era homem (n= 44; p= 0,000). A RCQ mostrou que a maioria apresentava risco cardiovascular (CV) (n=48), e desses, a maior parte eram mulheres (n=28; p=0,000). Do mesmo modo a RCE indicou que a maioria dos participantes (n= 71; p=0,003) apresentava risco para doenças cardiovasculares e todas as mulheres (n=29) estavam nesse grupo. Pelo nível de gordura visceral (NGVC), que diferiu entre idade, a maioria (n=68; p = 0,002) deles estava com níveis saudáveis, dos quais 42,4% (n=36) eram idosos. Por fim, embora sem significância estatística, o %GC indicou que 47 (55,3%) participantes apresentavam quantidades adequadas de gordura corporal.

A RCQ, assim como a razão cintura-estatura (RCE) e o PC são considerados indicadores de obesidade abdominal. No presente estudo o PC indicou que a maioria (n=48) dos participantes estava fora de risco de morbidades, porém tanto a RCQ quanto a REC indicaram risco CV entre os participantes, sendo significativamente maior entre as mulheres. Estudos têm apontado que a RCE, aliada ao PC, parece ser um dos melhores preditores de fatores de risco CV, devido ao fato de avaliarem a relação entre a circunferência da cintura e obesidade central (ASHWELL et al., 2012; SCHNEIDER et al., 2011; LEE et al. 2008).

Os estudos de ASHWELL e HSIEH (2005) e PITANGA e LESSA (2006) demonstram que a RCE é fortemente associada a diversos fatores de risco CV e identificam os pontos de corte mais próximos deste indicador antropométrico de obesidade para discriminar o risco coronariano, em diferentes populações e, por isso, HAUN et al (2009) sugerem seu uso em estudos populacionais. Porém, na DRC ainda não foram encontrados estudos que tivessem a avaliado e aqui, esse índice indicou que a maioria dos que estava em risco CV, entre os quais estavam todas as mulheres do grupo estudado.

5.2. Estimativas do consumo alimentar e relações com marcadores bioquímicos e metabólicos

Pelo cálculo proposto por BLOCK et al.(1985), os grupos que mais contribuíram para o consumo energético diário (kcal/dia) foram em ordem decrescente de percentuais e médias (variâncias kcal) os seguintes: Cereais e tubérculos (30,9%) com média de 684,36 Kcal/dia (173,74 e 1971,21); Bebidas não alcoólicas (16,87%) com média de 373,64 (0-2100); Frutas (12,73%), 282,05 (0-1257,33); Verduras (10,48%), 232,03 (14,57-1318,61); Leite e derivados (9,90%) 219,26 (0-1288,16); Leguminosas (6,57%) 154,58 (0-640); Carnes e ovos (5,63%) 124,76 (0-331,54), Doces e sobremesas (3,31%) (0-491,27); Óleos e gorduras (2,10%) 46,47 (0-231,09); Bebidas alcoólicas (1,14%) 25,33 (0-1462,5); Molhos e temperos (0,32%) 7,03 (0-60,14) e por fim o grupo que menos influenciou no consumo energético, o das oleaginosas (0,05%) com média de consumo de 1,02 Kcal/dia (0-81,04).

Dependendo do estado nutricional do indivíduo, a exigência de energia para DRC é de 35-45 Kcal/kg de peso corporal (K/DOQI, 2000). Neste estudo, a média de energia consumida foi de 46,49 Kcal/Kg/dia, portanto, o consumo energético estava em média, acima da recomendação para pacientes em HD. Este fato pode estar sendo favorável à manutenção da eutrofia entres os participantes do estudo, uma vez que a perda de nutrientes pela HD levando à desnutrição são fatores diretamente relacionados à DRC (FOUQUE et al., 2008). Nossos dados foram contrários aos encontrados nos estudo da ingestão energética de VELLUDO et al. (2007) o qual mostrou que a ingestão de energia em pacientes de HD estava inferior aos valores recomendados para esses pacientes, sendo que 67% dos deles estavam consumindo menos de 30kcal/kg/dia e, destes, 46% consumiam menos que 25kcal/kg/dia. No estudo de VALENZUELA et al. (2003), a média de ingestão calórica foi de 29,5+10,2 kcal/kg/dia, diferindo também do nosso.

O grupo de cereais e tubérculos era consumido em maior quantidade entre os pacientes do presente estudo, fato este esperado por serem essas as principais fontes de energia da alimentação brasileira. De acordo com SOUZA et al. (2011), alimentos desse grupo como arroz e pão estão entre os alimentos

mais consumidos pela população brasileira segundo o Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. Embora seja um grupo importante na garantia da carga energética, boa parte dos alimentos presentes nele, são também fontes de minerais como fósforo e potássio, cuja ingestão deve ser cuidadosamente orientada, incluindo técnicas dietéticas que possibilitem melhores condições de consumo entre os pacientes de HD de modo a evitar possíveis quadros de hipercalemia conhecidamente prejudicial na DRC.

As bebidas não alcoólicas compõem o segundo grupo mais expressivo no consumo de energia desses participantes, e em seguida o grupo das frutas. Ambos são importantes fontes de líquidos na dieta, e sabe-se da necessidade de restrição hídrica, uma vez que, nessa fase de tratamento, a TFG é muito reduzida. Habitualmente o paciente pode ingerir 500 ml de fluidos além da sua diurese, mas os pacientes anúricos têm maior dificuldade em gerir a sede. A deficiente gestão da restrição hídrica pode causar um elevado ganho de peso interdialítico, resultando no aumento da mortalidade e morbidade cardiovascular (CRISTÓVÃO, 2015).

Por outro lado, é importante considerar que entre os pacientes de HD existe uma grande preocupação quanto ao teor de fósforo e potássio nos alimentos, e essa postura refletiu no presente estudo tendo em vista o baixo consumo de oleaginosas que é composto por alimentos ricos em fósforo, cujos efeitos da hiperfosfatemia já foi bem elucidada na DRC.

Quando avaliado o consumo de vitamina D ($p=0,001$) e ômega 3 ($p=0,048$), observou-se que era maior entre os participantes eutróficos e com excesso de peso do que os com baixo peso.

Além disso, os participantes com baixo peso e os com excesso de peso consumiam mais cianidina que os eutróficos ($p=0,001$) e o consumo de definidina era significativamente maior entre aqueles eutróficos ou com baixo peso ($p=0,024$). O consumo dos demais antioxidantes não variou de forma significativa entre as categorias do estado nutricional avaliado por IMC (Tabela 2).

Tabela 2 - Variação do consumo de nutrientes e compostos com propriedades antioxidantes segundo estado nutricional de pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016

Variáveis de Consumo	*IMC*			
	Baixo Peso (n=19)	**Eutrófico (n=49)**	**Excesso de Peso (n=17)**	*P*
Vit A	514,40(-234,28-2844,5076)	494,57 (682,94-9766,84)	850,29 (110,68-2959,81)	0,069
Vit C	594,32 (420,63-2966,32)	656,80 (314,96-1816,23)	682,63 (449,18-1141,95)	0,356
Vit D	0,68 (11,79-7,27)[a]	2,32 (11,84-92,10)[b]	6,23 (7,28-80,11)[b]	**0,001**
Vit E	4,21 (1,87-8,53)	5,02 (1,74-11,27)	5,27 (1,99-7,94)	0,066
Cobre	890 (140-4760)	1020,0 (250 -7470)	1270 (70-4920)	0,341
Manganês	3,18 (1,71-6,41)	3,68 (1,06-10,39)	4,06 (1,32-7,23)	0,175
Selênio	122,50 (16,18-356,05)	134,18 (83,53-289,14)	149, 45 (110,95-229-49)	0,067
Zinco	81,85 (4,58-383,68)	123,74 (17,30-332,13)	72,92 (16,52-570,09)	0,483
ω3 (ALA)[1]	2,66[a] (±1,57)	3,61[b] (±1,82)	3,58 (±1,02)	**0,048**
ω6	20,23 (0,74-47,44)	25,73 (2,77-86,74)	23,53 (14,46-44,42)	0,125
Razão ω6/ω3	7,60 (5,13-21,58)	7,42 (54,56-9,06)	7,33 (6,58-8,20)	0,379
α-caroteno	17,88 (1999,33-9470,61)	117,87 (1589,95-16768,81)	251,16 (757,53-1332,94)	0,532
β-caroteno	1547,90 (4323,62-15148,24)	2750,04 (3585,77-50372,32)	3031,68 (2379,78 -8726,83)	0,661
β-criptoxantina	42,32 (67,35-1226,26)	52292,51 (94,41-856,74)	154,70 (69,46-802,15)	0,697
Luteina + Zeaxantina	1540,87 (4590,52-28000,49)	2374 (1727,75-12005,38)	1455,43 (1361,84-12784,17)	0,219
Licopeno	2608, 80 (±2647,57)	2588,18 (±2050,48)	2063,77 (±2159,11)	0,479
ΣCarotenoides	231,33 (1614,76-9263,50)	36,37 (1695,87-16250,91)	356,52 (1180,84-1360,14)	0,401
Quercetina	1,90 (1,69-7,19)	48,58 (0,71-23,18)	5,91 (1,79-19,87)	0,128
Quempferol	0,79 (2,36-3,60)	0,27 (1,82-12,20)	0,33 (1,53-4,98)	0,140
Hesperedina	0,26 (14,41-63,97)	2,13 (17,45-140,64)	4,23 (10,32-149,3)	0,824
Cianidina	0,32 (1,03-1,29)[a]	0,12 (0,93-4,44)[b]	0,39 (0,50 - 3,55)[b]	**0,031**
Definidina	0,01 (0,12-0,11)[b]	0,01 (0,28-0,13)[b]	0,001 (0,16-0,13)[a]	**0,024**
Σ Polifenóis	10,55 (10,65-84,55)	13,3 (8,85-158,98)	14,07 (12,24-171,11)	0,752

[1]ácido α-linolênico. Valores expressos em média ± DP ou mediana (mínimo-máximo), conforme distribuição dos dados. *p* - Teste t complementado pelo teste de igualdade de variâncias de Levene ou Análise de Variância (ANOVA), ou Kruskal-Wallis complementada pelo teste de Tukey. a,b,c: Valores seguidos de letras distintas diferem entre si (p<0,05). Onde não houve diferença a letra foi omitida.

A avaliação segundo as classes de IMC mostrou que o consumo de poucos compostos variava entre as categorias do estado nutricional, sendo eles apenas a vitamina D, o ácido graxo ômega 3 e os compostos fenólicos cianidina e definidina (tabela 3). Além disso, constatou-se o consumo de polifenóis variava significativamente entre os diferentes níveis de escolaridade e tempo de HD em meses (tabela 4). De acordo com MEKKI et al. (2012), em diferentes tempos de HD na mesma sessão, a qualidade da diálise influenciava na ingestão alimentar dos pacientes e, consequentemente no estado nutricional, de modo que aqueles com menor eficiência da HD eram os mais instáveis e com pior estado nutricional.

Para ordenar os compostos com propriedades antioxidantes e verificar sua predominância na dieta desse grupo de pacientes, o consumo total de cada um deles foi convertido em unidades iguais, adotando-se, assim, miligrama como unidade padrão. Percebeu-se que o Ác. linoleico (ω6) predominou, seguido do α-linolênico e da vitamina C, ao passo que os menos consumidos eram a definidina e a vitamina D.

Os compostos prevalentes na dieta dos indivíduos aqui estudados (ácido linoleico (ω6), ácido α-linolênico (ω3) e da vitamina C), atuam como agentes não enzimáticos no sistema de defesa antioxidante e influenciam no estresse oxidativo, comum entre pacientes de HDe serão discutidos adiante conforme associação com as variáveis propostas.

5.2.1. Consumo de Ácidos graxos

Considerando a mediana do consumo de ω3 (3,20g), observou-se que os pacientes com nível fundamental de escolaridade (n=33; p=0,020) e os que possuíam mais massa muscular (n=27; p=0,040) eram os que consumiam mais ω3. Já o consumo de ω6 foi significativamente maior (acima da mediana 23,65mg) apenas entre os pacientes com nível fundamental de escolaridade (n=33; p=0,014).

A mediana da razão ω6/ω3 (7,44 equivalente a 7:1) era significativamente maior entre os participantes sem risco de morbidades segundo o PC (n=30; p=0,024). Por outro lado, essa razão foi

significativamente menor entre aqueles que estavam com peso seco acima da mediana (n= 27; p=0,021) e entre os que o Kt/V estava inadequado (n=25; p=0,006).

Os ácidos graxos poli-insaturados aqui avaliados são essenciais e, portanto, não são sintetizados pelo organismo humano e devem ser obtidos por meio da dieta. A ingestão de ω3 em países ocidentais é reduzida emrelação ao ω6 e além dessa ingestão diminuída os dois substratos competem pelas mesmas enzimas nas membranas celulares (cicloxigenasse e lipoxigenase) que convertem esses ácidos em suas formas eicosanoides (SIMOPOULOS, 2002).

Sendo assim, a conversão de eicosanoides sintetizados pelos ω6 é maior, favorecendo por isso, a potencial pro-inflamatório quando comparados aos eicosanoides sintetizados a partir dos ω3 que, além de anti-inflamatórios, são anti-agregatórios e vasodilatadores (HARRIS et al, 2006). Por esta razão recomenda-se manter uma proporção 6:1 - 10:1 entre a séries ω6 e ω3 a fim de se prevenir e tratar DCV por exemplo, que é uma das maiores causas de mortalidade na DRC (MOREIRA, MANCINI-FILHO, 2004).

5.2.2. Consumo de Vitaminas

Foi testada a associação pelo teste qui-quadrado dos dados sociodemográficos, antropométricos e bioquímicos com os estratos acima e abaixo da mediana do consumo das vitaminas A, C, D e E.

A vitamina A, não foi avaliada por valores de adequação, uma vez que sua recomendação para DRC é individualizada conforme necessidade do paciente, portanto, foi estratificada segundo a mediana de consumo do grupo (579,25 µg). O estudo de TUREKI et al., (2013) mostrou que consumo médio diário foi de 309µg de vitamina A, enquanto aqui a média foi de 698,48 µg e mediana de 579,25 µg.

Houve associação estatisticamente significante (p=0,036) entre os diferentes níveis de escolaridade sendo que a maioria (38,8%) dos pacientes que consumia menos vitamina A (abaixo de 579,25 µg), tinham ensino fundamental. Quanto ao tempo de HD, 34,5% (n=29) dos pacientes com tempo

de HD entre 3 e 48 meses a consumiam acima da mediana, ou seja, aqueles que estavam há mais tempo fazendo HD apresentaram melhor consumo de vitamina A.

Entre os dados antropométricos, houve significância estatística (p=0,028) da vitamina A com o %GC, na qual 28,2 % (n=24) dos que estavam com o %GC normais, apresentaram menor consumo (abaixo da mediana), assim como os participantes que apresentaram níveis saudáveis de gordura visceral, 44,7% (n=38), que eram também aqueles que consumiam menos vitamina A (p=0,017). Das variáveis bioquímicas houve associação significativa como o ferro (p=0,011) de modo que, 50,6% dos participantes que consumiam menos que 579,25µg (mediana) de vitamina A, estavam abaixo da mediana dos níveis de ferro (63 µg/dl).

Quanto à vitamina C, todos os pacientes a consumiam acima da recomendação diária. No entanto, ao agrupar os pacientes entre os que consumiam mais ou menos que a mediana do grupo (651,51mg). No estudo de TUREKI et al., (2013) a média era de 93 mg dessa vitamina e aqui a média foi muito superior a esse valor. Também houve diferença estatística (p=0,047) entre os níveis de escolaridade, entre os quais, 38,8% (n=33) dos pacientes com ensino fundamental consumiam mais vitamina C. Da antropometria, observou-se que 34,1 % (n=29) dos pacientes com maiores valores de PQ, ou seja, acima da mediana (92,0 cm) eram aqueles que significativamente (p=0,039) consumiam mais vitamina C. A maior parte (n= 27) daqueles com massa muscular acima da mediana (45,0 kg), consumia mais vitamina C que os demais (p=0,040). Quanto às variáveis metabólicas, viu-se que a maioria dos que apresentaram níveis adequados de ferritina (n=35), eram aqueles que consumiam menos vitamina C (p=0,019).

O consumo de vitaminas e minerais variou, de modo que a vitamina C estava sendo consumida em altas doses enquanto a vitamina E teve consumo inadequado em todos os pacientes, assim como o consumo de zinco e selênio. Essa inadequação na ingestão pode agravar a formação de EROs pela diminuição de antioxidantes como as vitaminas C e E favorecendo a condição de estresse oxidativo (EO).

Achados sugerem que a vitamina C tem efeito anti-inflamatório e se associa à redução da disfunção endotelial em homens com histórico de doenças cardiovasculares ou diabetes, etiologias comuns da DRC (WANNAMETHEE et al., 2006). Há especulações do efeito deletério da vitamina C por sua atuação pró-oxidante na presença de ferro livre em excesso, por glicar proteínas ou estimular a peroxidação lipídica (LEE et al.,2004). Embora, neste estudo o consumo de vitamina C estivesse alto, os níveis de ferro sérico eram baixos e de ferritina adequados na maioria dos participantes.

Desse modo, acredita-se que, nesses participantes, a peroxidação lipídica pode não ser favorecida, sendo então esse desequilíbrio entre ferro e vitamina C, um fator protetivo contra lesões de membranas. Porém, outras avaliações são necessárias para que esse fato seja conclusivo em pacientes com DRC em HD, tendo em vista outros efeitos do excesso dessa vitamina, como o sugeriu o estudo de SUNDL et al., (2008), com pacientes adultos e idosos portadores de DRC terminal, que mostrou que doses elevadas de vitamina C, que poderia desempenhar papel como um precursor de pentosidina, um biomarcador de diabetes *melitus*, produto da glicação aminoácidos (lisina e arginina) e rapidamente formado em estresse oxidativo e hiperglicemia (SUNDL et al., 2008).

A vitamina D, assim como a A, não foi avaliada segundo valores de adequação, uma vez que sua recomendação para DRC é conforme necessidade do paciente, portanto, foi testada segundo a mediana de consumo do grupo (2,49 UI). Uma redução na TFG durante o curso da DRC, inicia com redução da disponibilidade do 25 (OD) D – substrato necessário para a produção de 1,25 (OH) D. Tal redução limita o fornecimento de 25 (OH) D para a enzima 1-α-hidroxilase no túbulo renal proximal limitando a capacidade do rim em produzir a 1,25 (OH) D (INDA FILHO; MELAMED, 2013).

Quanto às variáveis antropométricas, viu-se que, dos 34,1% (n=29) participantes com peso seco acima da mediana (61,0 kg), consumiam significativamente (p=0,007) mais vitamina D, do mesmo modo que a maioria daqueles com maior PQ (n=32; p=0,001) e maior RCE (n=40; p=0,017). Observou-se ainda que a maior parte dos eutróficos segundo IMC (n= 26),

eram os que consumiam menos dessa vitamina (p=0,001). Não houve associação significativa entre o consumo de vitamina D e as variáveis metabólicas.

O consumo de vitamina E estava abaixo da recomendação em 100% dos pacientes. Desse modo, também optou-se por avalia-la segundo a mediana do consumo (4,85mg). Houve significância estatística na associação com o sexo (p=0,002), em que 41,2% (n=35) das mulheres consumiam a vitamina acima da mediana. Do mesmo modo que a vitamina C, houve associação entre os diferentes níveis de escolaridade (p=0,017), também os com ensino fundamental estavam em maior número, de modo que entre esses, a quantidade de participantes que consumiam a vitamina abaixo e acima da mediana era igual (n=28). Viu-se ainda que 32,9% dos participantes que estavam acima da mediana de estatura do grupo (162,0 cm) eram os que mais consumiam essa vitamina (p=0,013), assim como maioria daqueles que tinham o peso seco (n=31; p=0,000) e o PQ (n=33; p=0,012) acima da mediana. Observou-se ainda que, dos participantes que apresentaram níveis saudáveis de gordura visceral, 44,7% (n=38), eram aqueles que consumiam menos vitamina E (p=0,017). Quanto ao IMC, o consumo de vitamina E não variou significativamente entre os diferentes estados nutricionais segundo o IMC, porém, quanto este índice foi reagrupado por mediana, percebe-se que aqueles participantes com IMC maiores (n=30), eram significativamente (p=0,022) aqueles que consumiam as maiores quantidades dessa vitamina. Assim como a vitamina D, não houve associação da vitamina E com os marcadores metabólicos.

As associações com antropometria mereceram destaque como as variáveis que mais se associaram ao consumo de vitaminas e foram agrupadas na tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição e associação de parâmetros antropométricos de portadores de doença renal crônica em hemodiálise, segundo medians de consumo de vitaminas* - Viçosa, MG - 2016.

Parâmetros Antropométricos	Total n (%)	Vitamina A			Vitamina C			Vitamina D			Vitamina E		
		<579,25µg (n=42)	≥ 579,25µg (n=43)	*P*	> 651,51mg (n=42)	≥651,51mg (n=43)	*P*	< 2,4 UI (n=42)	≥ 2,4 UI (n=43)	*p*	< 4,85 mg (n=42)	≥ 4,85 mg (n=43)	*p*
Estatura* (cm)													
< 162,0	41 (48,2)	23 (27,1)	18 (21,2)	0,234	22 (25,9)	19 (22,4)	0,450	22 (25,9)	19 (22,4)	0,450	26 (30,6)	15 (17,6)	**0,013**
≥162,0	44 (51,8)	19 (22,4)	25 (29,4)		20 (23,5)	24 (28,2)		20 (23,5)	24 (28,2)		16 (19,0)	28 (32,9)	
Peso Seco (Kg)*													
<61 Kg	40 (47,1)	24 (28,2)	16 (18,8)	0,066	24 (28,2)	16 (18,8)	0,066	26 (30,6)	14(16,5)	**0,007**	28 (32,9)	12 (14,1)	**0,000**
≥61 Kg	45 (52,9)	18 (21,2)	27 (31,8)		18 (21,2)	27 (31,8)		16 (19,0)	29 (34,1)		14 (16,50)	31 (36,5)	
IMC (Kg/m$^{2)}$													
Baixo Peso	19 (22,4)	10 (11,8)	9 (10,6)	0,055	12 (14,1)	7 (8,2)	0,247	14 (16,50)	5 (5,9)	**0,001**	14 (16,50)	5 (5,9)	0,056
Eutrófico	49 (57,6)	28 (32,9)	21 (24,7)		24 (28,2)	25 (29,4)		26 (30,6)	23 (27,1)		21 (24,7)	28 (32,9)	
Excesso de Peso	17 (20,0)	4 (4,7)	13 (15,3)		6 (7,1)	11 (12,9)		2 (2,4)	5 (5,9)		7 (8,2)	10 (11,8)	
PC (cm)													
Sem risco	43 (50,6)	21 (24,7)	22 (25,9)	0,819	23 (27,1)	20 (23,5)	0,383	24 (28,2)	19 (22,4)	0,355	19 (22,4)	24 (28,2)	0,482
Risco elevado	24 (28,2)	13 (15,3)	11 (12,9)		9 (10,6)	15 (17,6)		9 (10,6)	15 (17,6)		12 (14,1)	12 (14,1)	
Risco muito elevado	18 (21,2)	8 (9,4)	10 (11,8)		10 (11,8)	8 (9,4)		9 (10,6)	9 (10,6)		11 (12,9)	7 (8,2)	
PQ* (cm)													
< 92	37 (43,5)	21 (24,7)	16 (18,8)	0,234	23 (27,1)	14 (16,5)	**0,039**	26 (30,6)	11 (12,9)	**0,001**	24 (28,2)	13 (15,3)	**0,012**
≥92	48 (56,5)	21 (24,7)	27 (31,8)		19 (22,4)	29 (34,1)		16 (18,8)	32 (37,6)		18 (21,2)	30 (35,3)	
RCE													

Sem risco de DCV	14 (16,5)	7 (8,2)	7 (8,2)	0,962	9 (10,6)	5 (5,9)	0,223	11 (12,9)	3 (3,5)	**0,017**	8 (9,4)	6 (7,1)	**0,527**
Com risco de DCV	71 (83,5)	35 (41,2)	36 (50,6)		33 (38,8)	38 (44,7)		31 (36,5)	40 (47,1)		34 (40)	37 (43,5)	
RCQ													
Sem risco de DCV	37 (43,5)	18 (21,2)	19 (22,4)	0,902	19 (22,4)	18 (21,2)	0,754	19 (22,4)	18 (21,2)	0,754	15 (17,6)	22 (25,9)	0,151
Com risco de DCV	48 (56,5)	24 (28,2)	24 (28,2)		23 (27,1)	25 (29,4)		23 (27,1)	25 (29,4)		27 (31,8)	21 (24,7)	
Massa Muscular* (kg)													
< 45,0	41 (48,2)	23 (27,1)	18 (21,2)	0,234	25 (29,4)	16 (18,8)	**0,040**	23 (27,1)	18 (21,2)	0,234	31 (36,5)	10 (11,8)	**0,000**
≥ 45,0	44 (51,8)	19 (22,4)	25 (29,4)		17 (20,0)	27 (31,8)		19 (22,4)	25 (29,4)		11 (12,9)	33 (38,8)	
***Gordura Corporal* (%)**													
Abaixo da recomendação	16 (18,8)	12 (14,1)	4 (4,7)	**0,028**	11 (12,9)	5 (5,9)	0,234	11 (12,9)	5 (5,9)	0,094	10 (11,8)	6 (7,1)	0,370
Normal	47 (55,3)	24 (28,2)	23 (27,1)		25 (29,4)	22 (25,9)		25 (29,4)	22 (25,9)		25 (29,4)	22 (25,9)	
Obesidade	22 (25,9)	6 (7,1)	16 (18,8)		6 (7,1)	16 (18,8)		6 (7,1)	16 (18,8)		7 (8,2)	15 (17,6)	
Nível Gordura Visceral													
Saudável	68 (80,0)	37 (43,5)	31 (36,5)	0,065	38 (44,7)	30 (35,3)	**0,017**	37 (43,5)	31 (36,5)	0,065	38 (44,7)	30 (35,3)	**0,017**
Excessivo	17 (20,0)	5 (5,9)	12 (14,1)		4 (4,7)	13 (15,3)		5 (5,9)	12 (14,1)		4 (4,7)	13 (15,3)	

*Classificação segundo valores de mediana do grupo (n=85). IMC: Índice de massa corporal; PC: perímetro da cintura; PQ: perímetro do quadril; RCQ: razão cintura/quadril; RCE: razão cintura/estatura. *Em relação à amostra total. *p* - Teste do Qui-quadrado (p<0,05).

5.2.3. Consumo de Minerais

De modo geral, de acordo com TUREK et al, (2013), os minerais zinco, selênio, cobre e manganês possuem atividade antioxidante indireta atuando como co-fatores para reações enzimáticas que neutralizam radicais livres. O zinco e o cobre são importantes componentes estruturais das enzimas SOD citosólica e extracelular, enquanto o manganês compõe a enzima SDO mitocondrial. O selênio atua como coenzima intracelular converte compostos tóxicos em atóxicos, água e oxigênio, resultando na redução de radicais livres, sendo portanto, importantes no combate ao estresse oxidativo em pacientes com DRC.

O consumo dos minerais também foi avaliado segundo as demais variáveis e observou-se que o Cobre estava sendo consumido acima da recomendação por 58,5% (n=50) dos participantes e, desses, a maioria (n=30; p=0,018) tinham entre 3 e 48 meses de HD e consumiam o mineral acima da recomendação. O consumo de cobre também era maior entre os participantes com peso seco (n=32; p=0,015), estatura (n=31; p=0,024) e massa muscular (n=32; p=0,007) acima da mediana. O consumo também foi significativamente maior entre os participantes que tinham níveis saudáveis de NGV (n=36; p=0,028). Segundo MAFRA (2003) grande parte do Cu no plasma está ligada à ceruloplasmina, ao passo que nos eritrócitos, ligado à SOD.

Alguns estudos pioneiros, como os de PANIAGUA-SIERRA et al., (1981) e AGENET, BRUGÈRE e REYNIER (1989) já apontavam para os altos níveis de cobre e ceruloplasmina em pacientes com DRC. No estudo de PARUI, GAMBHIR e CRUZ (1992) pacientes com DRC também apresentaram altas concentrações de cobre no plasma, embora não acompanhadas do aumento de ceruloplasmina. Por outro lado, na pesquisa de RICHARD et al. (1991), os pacientes apresentaram baixa concentração desse mineral e ainda houve correlação com a atividade da SOD eritrocitária.

O manganês estava sendo consumido acima da recomendação por 95,3% (n=81) dos participantes. Quando testado entre as categorias de adequação do consumo observou-se associação significativa apenas com tabagismo, em que dos 82,4% (n=70; p = 0,048) dos participantes que não

fumavam consumiam esse mineral acima da recomendação. Segundo PANZIERA et al. (2011) a deficiência em Mn pode ter importante papel na peroxidação lipídica hepática. Sua ingestão é importante, uma vez que a deficiência em Mn afeta o transporte da glicose e o metabolismo das células do adipócito (BALY et al., 1990).

Porém, quando reclassificado segundo a mediana do consumo (3,66 mg), observou-se aqueles que consumiam mais manganês eram os homens (n= 34; p= 0,009); os que tinham peso seco mais elevados (n=20; p= 0,007), os mais altos (n=28; p= 0,008) e os que tinham mais massa muscular (n=20; p= 0,007). Viu-se ainda que participantes que não bebiam (n= 41) eram os que menos (p= 0,008) consumiam o mineral. Não houve associações significativas com os biomarcadores metabólicos. O manganês está significativamente mais concentrado na mitocôndria do que em outras organelas celulares onde se encontram parte das metaloenzimas carboxilase piruvato e Mn-superóxido dismutase (PANZIERA et al., 2011).

O Selênio estava sendo consumido abaixo da recomendação pelos 85 participantes. Assim, foram considerados os testes de associação por meio da mediana de consumo desse mineral (134,18 µg). De modo, observou-se que aqueles indivíduos que mais consumiam selênio, eram homens (n=35; p=0,002); os mais altos (n= 30; p=0,001), os com maior peso seco (n=29; p=0,007), os que tinham mais massa muscular (n= 32; p=0,000) e os anêmicos segundo concentrações de hemoglobina (n= 39; p=0,026).

Quanto às variáveis metabólicas, viu-se que os participantes que consumiam menores quantidades de selênio eram aquela maioria cuja saturação de transferrina (Quadro 2) estava adequada (n= 37; p=0,016). O consumo abaixo da recomendação de selênio nos pacientes estudados pode ser prejudicial uma vez que este é um mineral essencial que atua como coenzima da glutationa peroxidase que converte compostos tóxicos em atóxicos, resultando na redução de radicais livres (AGUIAR; OLIVEIRA; CARNIB, 2014). A concentração e atividade dessa coenzima aumentam com o consumo de selênio, até que essa relação dose-resposta atinja um platô, a um nível sérico de selênio entre 70 e 90 ng/mL (BURK, 2002).

No entanto, essa questão é controversa, pois a faixa considerada terapêutica do selênio é estreita e sua toxicidade está parcialmente relacionada à capacidade que alguns compostos contendo esse mineral têm de gerar radicais livres. No estudo de STOCKLER-PINTO et al. (2014) em pacientes com DRC, após 3 meses de suplementação com castanha do Brasil, contento 58.1±3.0 µg/g de selênio foi observado o aumento da atividade de GPx e dos concentrações plasmáticas desse mineral. Cabe, portanto, uma investigação mais apurada da atividade de GPx nos pacientes do presente estudo, uma vez que os 85 estudados estão consumindo esse mineral em quantidades inferiores à recomendação.

Por fim, o Zinco que também estava sendo consumido abaixo da recomendação pelos 85 participantes e, por isso, foi testado segundo valor da mediana de consumo (98,41 mg). Também o estudo de CHAN; JOHNSON, (2012) com pacientes em pré-diálise mostrou que o consumo de zinco era pobre em 64.2% dos indivíduos.

Desde a pré-diálise, as dietas para DRC estão comprometidas na ingestão de proteína, assim, a disponibilidade de zinco de dieta também fica comprometida como no caso de nosso estudo, onde a ingestão de zinco foi encontrada para ser significativamente menor em pacientes com DRC que foi positivamente correlacionada com a sua baixa ingestão de proteína. A insuficiência na ingestão desse mineral reduz o potencial antioxidante do indivíduo e o deixa mais suscetível às patologias relacionadas aos radicais livres podendo aumentar a oxidação presente em vários processos patológicos como perturbações cardiovasculares (SAHNI; GUTA, 2012; MAZANI et al., 2012).

Observou-se ainda que aqueles que significativamente consumiam mais desse mineral eram os homens (n=32; p = 0,048) e os que apresentavam NGV mais elevados (n=29, p=0,012). Por outro lado, aqueles com maiores concentrações de glicose sérica eram os que consumiam menos zinco (n=15; p= 0,010).

No estudo de BOSSOLA et al. (2012), os pacientes em HD apresentaram ingestão diária de elementos traços e vitaminas antioxidantes abaixo das recomendações, no entanto, a ingestão de cobre estava elevada

assim como no presente estudo em que o 58,5% (n=50) consumiam cobre acima do adequado. Já o estudo de KARDASZ, OSTROWSKA (2014), pacientes em HD consumiam nutrientes básicos e energia de modo geral inadequadamente abaixo da recomendação.

De acordo com Mafra et al. (2003), as anormalidades observadas nos pacientes com relação aos minerais contribuem em parte para os sintomas urêmicos, como anemia por deficiência de ferro, disfunção imune e sexual por alterações nas concentrações do zinco, aumento da peroxidação lipídica por redução dos níveis de selênio e anormalidades ósseas por distúrbios do cálcio e fósforo, dentre outros sintomas causados pela alteração do metabolismo de alguns minerais (MAFRA et al, 2003).

Diante disso, é importante considerar o desequilíbrio desde a quantidade consumida de minerais antioxidantes como o selênio e zinco cujo consumo de todos estava abaixo da recomendação, e de cobre e manganês, consumidos em excesso pela maioria dos pacientes. No contexto observado na caracterização geral, fica clara a presença do estresse oxidativo nos pacientes em estudo, podendo ser entendido desde o desequilíbrio do consumo até as respostas clínicas e dos biomarcadores.

Os dados mostraram que o consumo de vitaminas e minerais se associou de forma curiosa com indicadores antropométricos e, portanto, foram feitos testes de média com três indicadores de adiposidade central PC, RCE e Nível de gordura Visceral (NGV) (tabela 3).

Em média, o consumo de vitamina D era maior entre os participantes que apresentaram risco de morbidades segundo o PC (p=0,014). O consumo dessa mesma vitamina (p=0,041), assim como o de quercetina (p=0,031) e definidina (p=0,001) era maior entre os participantes cuja RCE indicava risco para doença cardiovascular. Já para nos participantes com NGV em excesso, percebeu-se que em média o consumo de vitamina A (p=0,018), vitamina D (p=0,019) e β-criptoxantina (p=0,017) era maior. Não houve diferença estatisticamente significante entre PC e nenhum dos itens de consumo avaliados (tabela 4).

O teste de correlação entre os indicadores de adiposidade central e o consumo de vitaminas, indicou que apenas o consumo de vitamina D se

correlacionava positiva e significativamente com a RCE (r = 0,271; p = 0,012). Ao passo que o consumo de todas as vitaminas se correlacionava positivamente de forma significante com o NGV, sendo vitamina A (r=0,295; p =0,006), vitamina C (r=0,276; p=0,011), vitamina D (r=0,252; p =0,020) e vitamina E (r=0,275; p =0,011).

Tabela 4 - Variação do consumo vitaminas, minerais e ácidos graxos, segundo indicadores de adiposidade central em pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016

Variáveis de consumo	*PC*			*RCE*			*NGV*		
	Sem risco (n=48)	**Com risco (n=37)**	***p***	**Sem risco (n=14)**	**Com risco (n=71)**	***p***	**Saudável (n=68)**	**Excessivo (n=17)**	***p***
Vit A	833,19 (283,53-9083,90)	523,73 (682,94-1420,89)	0,716	591,66 (-234,28-9083, 90)	579,25 (-682,94-2959,81)	0,314	649,3 (682,94-9083,90)	895,2 (70,48-2959,81)	**0,018**
Vit C	690,02 (420,63-2966)	709,46 (314,96-1816,23)	0,253	594,44 (420,63-2966,32)	656,80 (314,96-1816,23)	0,584	696,33 (314,96-2966,32)	707,1 (565,13-852,38)	**0,020**
Vit D	1,93 (11,84-68,65)	9,72 (9,56-92,10)	**0,014**	1, 38 (-11,84-7,27)	3,3 (-10,27-92,1)	**0,041**	4,87 (11,84-92,10)	7,11 (0,69-27,99)	**0,019**
Vit E	5,36 (1,74-11,27)	5,03 (1,99-9,86)	0,378	4,55 (1,87-9,12)	4,93 (1,74-11,27)	0,606	5,13 (1,87-11,27)	5,56 (1,74-9,86)	0,242
Cobre	1394,17 (140-7470)	995,14 (250-2190)	0,547	995 (440-7470)	1100 (-250-4920)	0,172	1151,91 (250-7470)	1494,71 (420-4920)	0,060
Manganês	3,93 (1,20-10,39)	3,68 (1,31-6,54)	0,613	3,52 (2,51-6,41)	2,67 (1,06-10,39)	0,879	3,73 (1,06-10,39)	4,16 (1,38-7,23)	0,156
Selênio	145,1 (16,20-356,05)	134,12 (82,87-204,62)	0,246	132,59 (-16,18-356,05)	134, 18 (82,87-229,50)	0,459	138,04 (16,18-356,05)	149,44 (91,61-204,62)	0,121
Zinco	135,55 (1,02-570,1)	9894 (17,30-332,13)	0,115	79,81 (20,04-264,84)	107,86 (-17,30-570,09)	0,549	117,99 (17,30-570,09)	126,06 (4,58-269,05)	0,482
ω3	26,32 (±1,90)	3,22 (±1,32)	0,402	3,17 (± 1,85)	3,43 (± 1,63)	0,595	3,39 (+1,74)	3,37 (1,40)	0,962
ω6	26,32 (0,74-86,98)	23,68 (2,77-45,82)	0,529	22,26 (0,74-54,11)	24,39 (-2,77-86,98)	0,468	25,16 (2,77-86,98)	25,22 (7,61-45,82)	0,725
Razão ω6/ω3	7,68 (5,13-21,58)	5,74 (54,56-9,21)	0,200	7,23 (5,13-21,58)	7,46 (-54,56-9,21)	0,463	6,69 (54,56-21,58)	7,47 (6,03-8,26)	0,462

PC: perímetro da cintura (cm), RCE: Razão cintura/estatura e NGV: Nível de Gordura Visceral. Valores expressos em média (± DP) ou mediana (mínimo e máximo), conforme distribuição dos dados. *p* – teste *t* de *Student* ou *Mann Withney*. Médias diferem entre si se p<0,05.

5.2.4. Consumo de Carotenoides e Fenólicos Totais

As medianas de consumo do somatório de polifenóis e carotenoides foram respectivamente 11,93 mg e 176,32 µg. Embora sejam quantidades pequenas, observou-se que 50,6% dos participantes estavam consumindo esses dois grupos de compostos em valores acima das medianas do grupo.

Entre as medianas de consumo do somatório (Σ) de polifenóis houve associação estatisticamente significante apenas com o %GC, em que aqueles pacientes que menos consumiam polifenólicos eram aqueles com o %GC normal (n= 28; p= 0,44) (tabela 5). Além disso, testada a mediana das concentrações de hemoglobina viu-se que aqueles com cuja concentração estava acima da mediana do grupo eram aqueles que consumiam mais polifenóis (n= 31; p=0,049). Estes dados sugerem o efeito protetor do consumo de polifenóis na ação antioxidante permitindo a manutenção do estado nutricional dos pacientes em HD.

Podem ainda ser o reflexo do consumo de frutas e bebidas não alcoólicas como chás e sucos naturais observado entre esses pacientes, uma vez que, os carotenoides e polifenóis dietéticos estão presentes especialmente em frutas e hortaliças, assim como boa parte das vitaminas (RAO; RAO, 2007).

Em um estudo com pacientes em HD, SPORMANN et al. (2008), observaram diminuição significativa do dano oxidativo ao DNA, oxidação proteica, peroxidação lipídica e atividade de ligação do fator nuclear NF-kB - um fator de transcrição responsável pela expressão de genes inflamatórios - em pacientes que consumiam 200 ml por dia de suco de frutas ricas em antocianina/polifenóis, além do aumento nos níveis e status da glutationa (SPORMANN et al., 2008). A pesquisa de MCKAY e BLUMBERG (2002) apontou para a ação direta de substâncias fenólicas presentes em chás de especiarias sobre a saúde humana, atuando sobre doenças crônicas; ação reforçada pelo potencial antioxidante destas substâncias naturais.

Quanto à mediana de consumo do **Σ** de carotenoides observou-se que a maioria dos participantes com ensino fundamental era composta pelos que consumiam menos carotenoides (n=33; p=0,037), assim como aqueles em que o consumo energético/kg estava acima da recomendação (n=30; p=0,000). Por

outro lado, aqueles que mais consumiam esses compostos eram os que auto referiram ter aderido à dieta proposta pelo serviço (n= 37; p= 0,006), e os que tinham entre 3 e 48 meses de HD serviço (n= 27; p= 0,022) (tabela 5). Este é um dos benefícios que podem ser citados diante da adesão à dieta equilibrada proposta pelo serviço de nefrologia. Quanto maior o tempo de tratamento do paciente no serviço, maior também pode ser sua auto percepção dos benefícios da obediência ou não à dieta, portanto, maiores conhecimentos acerca dela podem ser adquiridos tendendo à maior adesão consequentemente à manutenção do estado nutricional. Segundo YOUNG e LOWE (2001) a propriedade antioxidante dos carotenoides se deve a presença de um sistema de duplas ligações conjugadas, que confere a estes a capacidade de desativar os radicais livres. O β-caroteno, por exemplo, é altamente lipossolúvel e transportado com a LDL e HDL colesterol (CHAO, 2002).

Tabela 5 - Consumo de polifenólicos e carotenoides segundo características sócio demográficas de pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016.

Variável	Total n (%)	Σ Polifenóis*			Σ Carotenoides*		
		< 11,93	≥11,93	*p*	< 176,32	≥176,32	*P*
Sexo							
Masculino	56 (65,9)	28 (32,9)	28 (32,9)	0,880	28 (32,9)	28 (32,9)	0,531
Feminino	29 (34,1)	14 (16,5)	15 (17,6)		14 (16,5)	15 (17,6)	
Escolaridade							
Superior	2 (2,4)	1 (1,2)	1 (1,2)		0 (0,0)	2 (2,4)	
2º Grau	9 (10,6)	1 (1,2)	8 (9,4)		1 (1,2)	8 (9,4)	
Fundamental	56 (65,9)	30 (35,3)	26 (30,6)	0,140	33 (38,8)	23 (27,1)	**0,037**
Analfabeto	10 (11,8)	5 (5,9)	5 (5,9)		4 (4,7)	6 (7,1)	
Não soube informar	8 (9,4)	5 (5,9)	3 (3,5)		4 (4,7)	4 (4,7)	
Tempo de HD (meses)							
1 a 2	5 (6,0)	4 (4,7)	1 (1,2)		4 (4,8)	1 (1,2)	
3 a 48	41 (48,8)	16 (19,0)	25 (29,8)	0,137	14 (16,7)	27 (32,1)	**0,022**
> 49	38 (45,2)	21 (25,0)	17 (20,2)		24 (28,6)	14 (16,7)	
Adesão a Dieta							
Não	23 (27,1)	9 (10,6)	14 (16,50)	0,248	17 (20,2)	6 (7,1)	**0,006**
Sim	62 (72,9)	33 (38,8)	29 (34,1)		25 (29,4)	37 (43,5)	

Σ: somatório,HD**:** Hemodiálise**; ***Medianas dos compostos**.** *Teste de Qui-quadrado*. Associação significante para *p<0,05.*

Não há referência de adequação para o consumo desses compostos, portanto, em especial em HD, uma dieta equilibrada que precisa levar em consideração os teores de carotenoides e polifenólicos tendo em vista que, como antioxidantes, podem reduzir a extensão de injúria nuclear e inibe a peroxidação lipídica induzida pelas enzimas fontes de radicais livres, como a xantina oxidase (CHAO, 2002).

De modo geral, segundo SAHNI; GUTA (2012), os micronutrientes desempenham um papel importante na capacidade antioxidante dos pacientes e tem de ser monitorizada, já que a deficiência destes, seja vitaminas, minerais ou outros elementos com essa capacidade, pode elevar o estresse oxidativo do corpo, especialmente nas doenças crónicas

Na DRC o metabolismo de todos os macronutrientes se encontra alterado contribuindo, além da desnutrição, para o surgimento de outros distúrbios como estresse oxidativo que por sua vez influencia significativamente as taxas de morbi-mortalidade (STEIBER, 2014). O consumo de vitaminas e compostos antioxidantes, assim como o de macronutrientes, é influenciado por fatores sociais, econômicos entre outros e consequentemente gera respostas diferentes em cada indivíduo de acordo com sua condição clínica, podendo significar aumento ou redução da sobrevida do pacientes. No presente estudo, estes fatores ficaram claros na associação identificada entre o consumo de algumas vitaminas e dos somatórios de carotenoides e fenólicos com variáveis diversas como adesão á dieta prescrita pelo serviço, escolaridade, tempo de HD (Tabela 5).

Os estudos da influência de fatores diversos sobre a ingestão de antioxidantes ainda são escassos, e geralmente são conduzidos a partir da suplementação de antioxidantes sob a ótica do estresse oxidativo. Porém, segundo Barbosa et al. (2010) esses estudos de suplementação com de vitaminas e minerais antioxidantes em HD não são ainda conclusivos, sobretudo em relação à dose e ao tempo de suplementação, uma vez que ainda há divergências em relação às condições dos indivíduos (sexo, idade, índice de massa corporal, estado de saúde, uso de fármacos, hábitos de vida, entre outros). Há também a variabilidade relacionada à intervenção (dose e tempo de suplementação, conteúdo dos componentes antioxidantes e

administração de um componente isolado ou em combinação com outros) (BARBOSA et al, 2010). Assim, a ausência de associação entre as variáveis aqui avaliadas, pode ter sofrido influência de fatores não identificados no presente estudo.

Além das vitaminas, a ingestão de carotenoides e polifenóis apresentou-se baixa entre os pacientes, fato este esperado desde os grupos alimentares que compuseram o QFA. Vale considerar que as restrições alimentares do paciente em HD, limita a ingestão de alguns grupos de alimentos os quais são fontes desses compostos, podendo ser uma justificativa para a baixa ingestão. Diante dessa limitação, alguns estudos têm mostrado que a suplementação, pode ser positiva no combate ao EO em pacientes em HD.

De acordo com a com I diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (DBPC, 2013), uma série de estudos longitudinais retrospectivos e prospectivos identificou associação inversa entre a ingestão de carotenoides e o risco de DVC. No entanto o efeito dos carotenoides é complexo e provavelmente não é devido a um único composto isolado (VIVEKANANTHAN et al., 2003). Por outro lado, estudos prospectivos randomizados não mostraram benefício da suplementação de carotenoides sobre a DCV 70,71. Portanto, não é recomendado o uso de suplementos únicos com carotenoides, β-caroteno ou outros. Em vez disso, os esforços devem ser direcionados para o aumento do consumo de frutas e vegetais ricos neste nutriente (YE et al., 2013; DEVARAJ et al., 2008).

Em um estudo que suplementou pacientes em HD com pó de uva, PAULA et al. (2014) mostraram que o consumo de 500 mg/dia de polifenóis em pó de uva eleva eficazmente a atividade da GSH-Px e evita a progressão da inflamação em pacientes em HD e, assim, sugere que o aumento da ingestão de antioxidantes presentes em alimentos é uma medida alternativa promissora para reduzir o dano oxidativo celular e a resposta ao estresse (SPORMANN et al.,2008). CASTILLA et al.(2006) suplementaram a dieta de pacientes em HD com suco de uva vermelha concentrado e mostraram o aumento da capacidade antioxidante total. Em outro estudo, comparando a suplementação da dieta com suco de uva e vitamina E oferecida para pacientes em HD, CASTILLA et al., (2008) observaram que apenas o suco reduziu as concentrações

plasmáticas de colesterol total e aumentou o HDL-colesterol, enquanto ambos (suco e vitamina E) reduziram as concentrações plasmáticas de LDL oxidada e a atividade da NADPH oxidase.

Tabela 6 - Variação do consumo compostos bioativos com propriedades antioxidantes, segundo indicadores de adiposidade central em pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016

Variáveis	***PC***			***RCE***		
de consumo	**Sem risco (n=48)**	**Com risco (n=37)**	*p*	**Sem risco (n=14)**	**Com risco (n=71)**	***p***
α-caroteno	816,1 (1999,33-16768,85)	66,54 (1589,95-1173,6)	0,312	131,96 (-1993,33-16768,85)	124,27 (-1589,95-7471,29)	0,478
β-caroteno	4472,76 (94,42-1226,26)	3131,32 (69,24-856,74)	0,929	1631, 85 (-4323,62-50372,32)	2750,04 (-3585,77-15148,24)	0,528
β-criptoxantina	165,76 (94,42-1226,26)	154 (69,24-856,74)	0,435	83,10 (-94,42-710,79)	79,87 (-69,46-1226,26)	0,469
Luteina + Zeaxantina	2766,75 (4590,52-2800,50)	3757,41 (1727,75-12784,17)	0,042	1611,25 (-4590,52-28000)	2271,33 (-1727,75-12784,17)	0,906
Licopeno	2699,29 (±2035,27)	2213,69 (±2396,7)	0,316	2742,46 (± 2545,85)	2437,72 (±2141,63)	0,638
ΣCarotenoides	824,48 (1614,76-16250,91)	55,67 (1695,87-1335,82)	0,181	327, 03 (-1614,76-16250,91)	155,90 (-1695,87-7648,74)	0,427
Quercetina	5,3 (1,68-21,36)	7,06 (1,80-23,18)	0,159	2,34 (-1,19-16,32)	4,42 (-1,80-23,18)	**0,031**
Quempferol	0,69 (2,36-12,19)	0,39 (1,82-12,06)	0,523	0,88 (-2,36-11,58)	0,33 (-1,82-12,19)	0,711
Hesperedina	9,04 (14,41-105,25)	12,88 (17,45-149,29)	0,968	1,67 (-14,41-38,91)	2,43 (-17,45-149,29)	0,827
Cianidina	0,001 (0,23-0,09)	0,01 (0,02-0,13)	0,312	0,23 (-1,03-2,65)	0,10 (-0,93-4,44)	0,304
Definidina	1,33 (1,00-2,00)	1,49 (1,00-2,00)	0,155	0,01 (-0,02-0,01)	0,01(-0,02-0,14)	**0,001**
Σ Polifenóis	19,85 (10,65-121,32)	25,52 (12,24-171,11)	0,405	10,75 (-10,65-73,02)	12,56 (-12,24-171,11)	0,591

PC: perímetro da cintura, RCE: Razão cintura/estatura. Valores expressos em média (± DP) ou mediana (mínimo e máximo), conforme distribuição dos dados. *p* – teste *t* de *Student* ou *Mann Withney*. Médias diferem entre si se p<0,05.

Tabela 7 - Variação do consumo compostos bioativos com propriedades antioxidantes, segundo indicadores de adiposidade central em pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016 (continuação)

Variáveis de consumo	*NGV*		
	Saudável (n=68)	**Excessivo (n=17)**	***p***
α-caroteno	459,37 (1999,33-16768,85)	611,61 (438,06-3549,52)	0,07
β-caroteno	3793,98 (4323,62-50372,32)	4268,3 (407,44-10815,13)	0,111
β-criptoxantina	136,01 (94,42-1226,26)	259,15 (41,34-802,15)	**0,017**
Luteina + Zeaxantina	3177,24 (4590,52-28000,49)	259,15 (206,49-7044,19)	0,195
Licopeno	2434,84 (±2334,14)	2700,19(+1589,33)	0,659
ΣCarotenoides	464,08 (1695,87-16250,91)	592,8 (659,80-3541,73)	0,195
Quercetina	5,55 (1,80-23,18)	8,16 (0,67-21,36)	0,132
Quempferol	0,28 (2,36-11,58)	1,7 (0,84-12,19)	0,041
Hesperedina	10,42 (17,45-149,30)	32,19 (14,50-63,97)	0,166
Cianidina	0,003 (0,02-0,13)	0,005 (0,01-0,05)	0,17
Definidina	1,4 (1,0-2,0)	1,41 (1,0-2,0)	0,912
Σ Polifenóis	21,11 (12,24-171,11)	27,18 (3,8-84,55)	0,116

NGV: Nível de Gordura Visceral. Valores expressos em média (± DP) ou mediana (mínimo e máximo), conforme distribuição dos dados. *p* – teste *t* de *Student* ou *Mann Withney*. Médias diferem entre si se p<0,05.

Frente às limitações na ingestão, é importante a ação do profissional de nutrição na orientação do uso de técnicas dietéticas que possibilitem a ingestão e melhor aproveitamento de determinados alimentos. Dentre elas estão por exemplo as diferentes formas de escaldar os vegetais a fim de reduzir o teor de potássio, podendo até aumentar a biodisponibilidade de outros compostos. A biodisponibilidade de alguns carotenoides, por exemplo, encontrados em cenoura, laranja pimentões, abóboras e batata doce, aumentam com a cocção (HALVORSEN et al., 2006). A couve flor e brócolis cozidos contêm mais antioxidantes do que crus (RODRIGUEZ, 2003). Por outro lado, o licopeno (do tomate, cenoura, abóbora, brócolis, batata doce) e ácido ascórbico (das frutas cítricas, pimentão verde, brócolis, vegetais de folhas verdes, repolho cru e tomate) podem ser destruídos por armazenamento em longo prazo ou por cocção prolongada (XIANQUAN, SHI, KAKUDA, YUEMING, 2005. BAUBLIS, LU, CLYDESDALE, DECKER, 2000). Outros compostos antioxidantes são mais estáveis, como os polifenólicos de cereais de trigo integral e chá (WACHTEL-GALOR, WONG, BENZIE, 2008. RIETVELD; WISEMAN, 2003. WU et al., 2004).

5.3.Capacidade Antioxidante Total da Dieta e Biomarcadores de estresse oxidativo

5.3.1. Capacidade Antioxidante Total da Dieta

O somatório da CATd de todos os participantes foi de 1056,30mmol/100g. Observou-se que os grupos alimentares que mais contribuíram em valor absoluto para a CATd foram em, ordem decrescente, os seguintes: Bebidas não alcoólicas (735,43); Frutas (123,43); Cereais e tubérculos (56,66); Verduras e legumes (47,51); Leguminosas (36,72); Doces e sobremesas (22,07); Óleos e gorduras (14,62); Molhos e temperos (7,98); Carnes e ovos (6,27); Leite e derivados (2,78); Bebidas alcoólicas (2,73) e Oleaginosas (0,09).

Pelos testes de associação, a CATd estratificada pela mediana (9,30 mmol/100g), não apresentou associação com nenhuma das variáveis sociodemográficas e antropométricas. Observou-se que, embora sem significância estatística, a CATd era maior entre os participantes que seguiam a dieta proposta pelo serviço (n=31), e que também era maior entre os eutróficos (n=27). O estudo de SAHANI, GUTTA, (2012) comparando indivíduos saudáveis e renais, mostrou que a ingestão de antioxidantes era significativamente menor entre os pacientes com pior estado nutricional e que tal ingestão foi diretamente proporcional à sua capacidade antioxidante. Esse dado reforça a importância do equilibrar na qualidade da dieta, incluindo alimentos que auxiliem no combate aos processos oxidativos comum na DRC.

Quanto ao consumo, a CATd era significativamente maior entre os participantes que consumiam manganês em quantidades acima da mediana do grupo (3,66 mg) (n=28; p= 0,005) e estavam com o consumo de kcal/kg acima da recomendação (n=33; p=0,013). Além disso, as médias dos grupos acima e abaixo da mediana da CATd diferiram significativamente quanto ao consumo de manganês (p = 0,003) e de vitamina E (p = 0,016). A mediana de consumo de vitamina E foi de 4,85 mg.

Das variáveis bioquímicas, observou-se que o número de participantes que tinham ureia pré e CATd acima da mediana (n=26), era igual ao número de

participantes cuja ureia pré e CATd estava abaixo da mediana (n=26), porém, pelo teste de qui-quadrado houve diferença estatística entre os grupos (p=0,039).

Pelo teste de correlação, ajustado por sexo e idade, o consumo de vitamina E (r = 0,321; p = 0,003), de ω3 (r = 0,225; p = 0,041), ω6 (r = 0,217; p = 0,049) e licopeno (r = 0,268; p = 0,014) apresentaram correlação positiva com a CATd, ou seja, quanto maior o consumo desses compostos, maior seria a CATd. Discutidos a diante.

Nenhum dos biomarcadores de estresse oxidativo se associava significativamente à CATd.

Embora, no presente estudo a adesão à dieta orientada seja alta, e alguns parâmetros antropométricos apontaram para o benefício disso, sabe-se que restrições alimentares não monitoradas, falta de adesão à e ausência de intervenção nutricional, como relatado por Sahni; Guta (2012), pode ser uma das razões para a baixa ingestão de nutrientes e estado antioxidante pobre de pacientes com DRC.

5.3.2. Biomarcadores de estresse oxidativo

Os biomarcadores de estresse oxidativo avaliados foram a capacidade antioxidante do soro (CATs), o malondialdeído (MDA) e a superóxido dismutase (SOD).

Os participantes que tiveram a CATs acima da mediana (0,28mM) eram aqueles que apresentaram valores mais altos de PQ (n=32; p=0,008); de IMC (n=31; p=0,048) e aqueles que não bebiam (n=44; p=0,039). Houve correlação positiva significativa da CATs com o consumo dos ácidos graxos, ω3 (r=0,246; p=0,023) e ω6 (r=0,247; p=0,022) e de vitamina D (r=0,220; p=0,043).

Quanto ao MDA, observou-se que, pelo teste de qui-quadrado, os participantes que estavam acima da mediana (0,145 μM/mg proteína) eram os homens (n=32; p=0,048); os mais altos (n=27; p=0,022). Os valores de referência para os níveis de MDA total relatados na literatura são muito variáveis e isso se deve às condições experimentais usadas nos diferentes tipos de ensaio, como pode ser percebido diante dos valores de MDA

plasmático determinados para indivíduos saudáveis por Steghens et al. (2001) são 0,138 ± 0,028 µM, diferentes do estudo de Pilz, Meineke e Gleiter (2000) são 2,16 ± 0,29 µM, também contrastados com os valores obtidos por Sim et al. (2003) de 13,8 ± 1,32 µM, Londero e Greco (1996) de 0,85 ± 0,25 µM e Mao et al. (2006), de 0,426 ± 0,029 µM. Considerando as variações entre os valores de referência citados, torna-se necessário a determinação de um intervalo de referência individualizado para cada método desenvolvido, como sugerido o uso da mediana.

Os que consumiam maiores quantidades manganês (n=42; p=0,044); os que estavam com triglicérides em quantidades aceitáveis (n=31; p=0,038) eram significativamente os que apresentaram maiores valores de MDA. Ao contrário do que foi aqui encontrado, WAGNER et al, 1994 sugerem que o maior grau de insaturação da dieta hiperlipídica tenha influenciado na elevação dos metabólitos do estresse oxidativo, portanto, maiores valores de MDA. O estudo de Olusi (2002), avaliou a peroxidação lipídica e a citoproteção eritrocitária por meio das concentrações plasmáticas do malondialdeído (p-MDA) e da atividade de SOD e GPx em obesos sem outras comorbidades e concluiu que a obesidade, mesmo não associada ao tabagismo, à diabetes mellitus, à hipertensão arterial, à hiperlipidemia, a doenças renais ou hepáticas está relacionada ao aumento da peroxidação lipídica e à diminuição da atividade de enzimas citoprotetoras (OLUSI, 2002). E, portanto, mais uma vez sugerindo o inverso do que o presente estudo mostra que aqueles participantes cujo %GC eram maiores, eram os que apresentaram MDA mais baixos (n=28; p=0,013).

Sabe-se que formação de MDA tende a ser maior quando em condições favoráveis como em hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, excesso de peso, alto consumo de gorduras e baixo consumo de antioxidantes como o manganês que compões a SOD, excesso de peso entre outros. Porém, no presente estudo isso não ocorreu sugerindo maiores investigações quanto ao consumo das gorduras totais desses pacientes, a fim de identificar a via que justificaria essa contradição.

O teste de correlação bivariada de Spearman indicou que o MDA se correlacionou positivamente com a SOD (r= 0,459; p=0,000). Observou-se que aqueles participantes que apresentaram valores de SOD acima da mediana do

grupo (6,00 U SOD/mg proteína) eram os que consumiam mais manganês (n=29; p=0,002). Enquanto os que estavam abaixo da mediana eram também os que consumiam menores quantidades de quempferol (n=35; p=0,033) e definidina (n=38; p=0,030). Havia correlação positiva estatisticamente significante entre a SOD e o consumo de zinco (r= 0,222; p=0,041); quempferol (r= 0,285; p=0,008) e de cianidina (r= 0,245; p=0,024).

A correlação positiva da SOD com o malondialdeído (MDA) era esperada no sentido de a SOD estaria aumentada para hidrolisar maiores quantidades de superóxido, que por sua vez, em maiores concentrações, poderia reagir com os lipídeos sofrendo peroxidação e liberando mais MDA (figura 3). Porém, é sabido que ambos estão presentes no sistema antioxidante endógeno, a SOD como defesa e o MDA como produto secundário da peroxidação lipídica, derivado da ruptura de endociclização de ácidos graxos polinsaturados, cuja formação depende da reação das ERO com os lipídeos das membranas celulares (HALLIWELL, GUTTERIDGE, 2007). Diante disso, a correlação esperada entre a SOD e o MDA é que fosse negativa, no sentido de que nos pacientes com maiores níveis de SOD deveria haver menor formação do MDA. Aqui, embora seja uma correlação fraca, viu-se que o aumento do MDA pode levar ao aumento da enzima, isso sinaliza para o fato de que as reações de peroxidação estão ocorrendo e o sistema de defesa desses pacientes está ativo na tentativa de combater o estresse oxidativo.

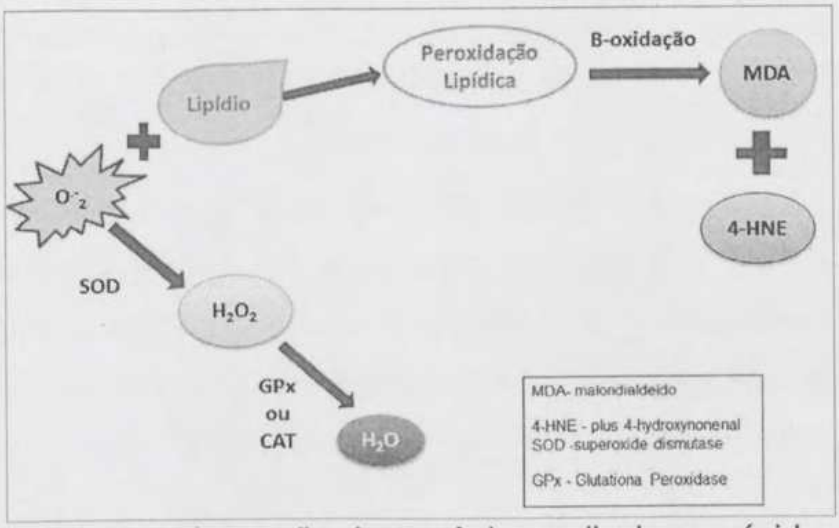

Figura 3 - Vias de transformação de um ânion radical superóxido no tecido do órgão. O superóxido é metabolizado ao longo do processo de peroxidação lipídica ou neutralização para formar H_2O_2 e H_2O. Adaptado de KWIECIEN et al, 2002.

5.3.3. Correlações da CATd e CATs

As CATd e CATs não se correlacionaram com nenhum dos marcadores metabólicos e de estresse oxidativo, da mesma forma, não houve relação estatisticamente significante entre elas. Esperava-se que houvesse alguma relação, uma vez que, de acordo com Li et al. (2013), a dieta rica em compostos antioxidantes pode ser considerada um dos principais fatores externos que regulam o estado antioxidante sérico, no entanto no presente estudo não foi encontrada relação entre a CATd e a CATs.

Porém, ajustados por sexo e idade, ambas se correlacionavam positivamente ao consumo dos ácidos graxos poli-insaturados ω3 (CATs: r= 0,246; p=0,023. CATd: r= 0,225; p=0,049) e ω6 (CATs: r= 0,220; p=0,043. CATd: r= 0,217; p=0,049). A correlação foi positiva, porém fraca entre essas variáveis, de acordo com os baixos valores de r (r<0,20) e pela baixa linearidade da dispersão (Figura 3) conforme os valores de R^2 que para a CATs foi de 0,062 para ω3 e 0,058 para ω6, e para a CATd de 0,060 para ω3 e de 0,061 para o ω6.

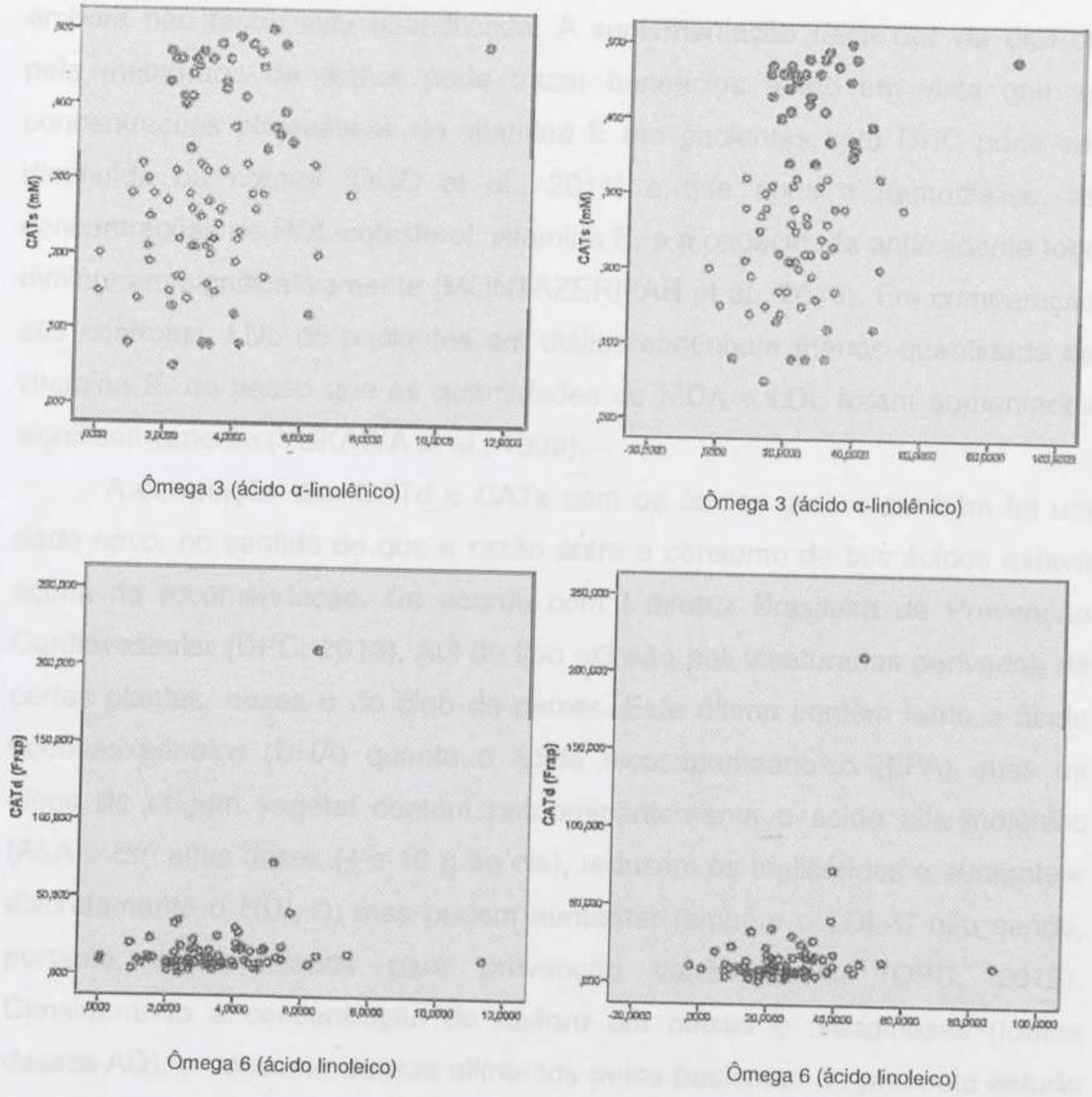

Figura 4 - Correlações entre consumo de ácidos graxos poli-insaturados (ω3 e ω6) e capacidade antioxidante total da dieta e do soro de pacientes com DRC em HD. Viçosa-MG, 2016.

Da mesma forma que a CATs, a CATd estava positivamente correlacionada ao consumo de ácido linolênico (ω3) (r = 0,225 e p= 0,041) (linoleico (ω6) (r = 0,217 e p= 0,049). Das vitaminas, apenas com a E (r = 0,321 e p= 0,003). Dos carotenoides, apenas houve correlação com o consumo de Licopeno (r = 0,280 e p= 0,014). Enquanto com os fenólicos não havia correlação.

A correlação positiva entre CATd e o consumo de vitamina E (r=321; p= 0,003). Porém, o consumo dessa vitamina foi abaixo da recomendação para todos os pacientes, no entanto, é sabida a suplementação dessa vitamina

embora não tenha sido quantificada. A suplementação dada por via oral ou pela membrana de diálise pode trazer benefícios tendo em vista que as concentrações plasmáticas de vitamina E em pacientes com DRC pode ser diminuída ou normal (GUO et al., 2011) e que após a hemodiálise, as concentrações de HDL-colesterol, vitamina E, e a capacidade antioxidante total diminuíram significativamente (MONTAZERIFAR et al., 2010). Em comparação aos controles, LDL de pacientes em diálise continham menos quantidade de vitamina E, ao passo que as quantidades de MDA e LDL foram aumentados significativamente (YUKAWA et al., 1999).

A correlação das CATd e CATs com os ácidos graxos também foi um dado novo, no sentido de que a razão entre o consumo de tais ácidos estava acima da recomendação. De acordo com I diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (DPC, 2013), AG do tipo ω3 são poli-insaturados derivados de certas plantas, nozes e do óleo de peixes. Este último contém tanto o ácido docosaexaenoico (DHA) quanto o ácido eicosapentaenoico (EPA), mas os óleos de origem vegetal contêm predominantemente o ácido alfa-linolênico (ALA). Em altas doses (4 a 10 g ao dia), reduzem os triglicérides e aumentam discretamente o HDL-C, mas podem aumentar também o LDL-C não sendo, portanto, recomendados para prevenção cardiovascular (DPC, 2013). Considerando a concentração de fósforo em peixes e oleaginosas (fontes desses AG), o consumo desses alimentos pelos pacientes do presente estudo era baixo, consequentemente, o consumo desses AG também seria reduzido.

Desse modo, a capacidade antioxidante poderia estar sendo influenciada negativamente, tendo em vista que o desequilíbrio entre o consumo desses ácidos, é esperada maior quantidade de peroxidação lipídica, consequentemente formação de MDA. Porém, esta não foi a via sugerida pelos resultados aqui apresentados. Diante disso, acredita-se que tal correlação possa estar sendo influenciada por outros fatores relacionados ao consumo de gorduras, como as saturadas, cuja avaliação não foi feita até o presente momento. Vale ressaltar que os níveis de triglicerídeos estavam em níveis aceitáveis na maioria dos pacientes e não se correlacionou aos biomarcadores nem com o consumo dos AG.

De acordo com Moreira e Mancini-Junior (2004) diferentes tecidos metabolizam preferencialmente certos ácidos graxos e, com isso, pode-se ter uma maior ou menor mobilização de um determinado ácido graxo, segundo estes parâmetros: 1) ser fornecido na dieta, 2) oferecerem-se outros componentes que podem influenciar no seu percentual de incorporação, como os antioxidantes dietéticos, 3) ser afetado por fatores externos, como situações de estresse e doenças (MOREIRA; MANCINI-JUNIOR, 2004). Assim, a correlação existente entre CATd e CATs e o consumo dos AG pode ser entendida partindo do conceito de peroxidação lipídica. Esta pode ser inibida por antioxidantes que interrompem a cadeia de peroxidação reagindo com os radicais peroxila ou alcoxila e, desta forma, geram um hidroperóxido e um radical livre formado a partir do antioxidante (TIIDUS et al., 1993). Os peróxidos lipídicos, derivados de ácidos graxos poli insaturados, são instáveis e se decompõem para formar compostos complexos como os carbonílicos reativos, como o MDA (YAGI, 1998; ARMSTRONG; BROWNE, 1994). Estudos têm demonstrado que os níveis de MDA, frequentemente medido como substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), são elevados em associação com fatores de risco cardiovascular, hipertensão, hiperlipidemia e diabetes (WALTER et al., 2004).

Sabe-se que, a doença renal, desde a insuficiência renal crônica, é um preditor de acidente vascular cerebral, doenças cardiovasculares, e todas as causas de mortalidade, mas os mecanismos responsável por estas associações não são claras (IX et al., 2003). Uma vez que a relação entre DRC e DCV está bem estabelecida, sabe-se que ambas apresentam fatores de risco em comum e a DRC é fator de risco independente para o desenvolvimento de doença coronariana (SARNAK et al., 2003).

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade nas pacientes submetidos a hemodiálise por insuficiência renal crônica. Aumento da peroxidação lipídica e do esgotamento de quebra de cadeia antioxidantes podem contribuir para o aumento do risco de aterosclerose (JACKSON et al., 1995). Um estudo que avaliou o efeito da uma única sessão de hemodiálise sobre o status antioxidante em 22 pacientes e controles observou que a CAT do soro aumentada nos pacientes de diálise, mas houve uma redução

acentuada após a hemodiálise. Naqueles pacientes, o aumento na CATs antes da hemodiálise foi quase inteiramente devido ao ácido úrico relativamente alto. Entre indivíduo antioxidantes que quebra a cadeia, diálise levou a uma diminuição em urato, e ainda grupos de tiol proteínas aumentaram após diálise, enquanto a albumina manteve-se inalterada. Assim os autores concluíram que, embora a CATs esteja aumentada em pacientes de diálise, o esgotamento dos principais antioxidantes que quebram a cadeia oxidativa na HD pode acelerar aterosclerose (JACKSON et al., 1995).

Um estudo em que a dieta de pacientes com DRC proteinúricos diabéticos e não diabéticos foi suplementada com curcumina, mostrou que naqueles com DRC proteinúrica não diabética, houve diminuição nos níveis de MDA e até certo ponto, aumento da atividade enzimática da GPx e Catalase que neutralizam os peróxidos lipídicos ou de hidrogênio reativos (JIMENEZ-OSORIO et al., 2016).

Por fim, segundo a Diretriz de Prevenção Cardiovascular (2013), a DRC deve ser considerada no contexto global do risco cardiovascular de cada indivíduo, não devendo ser generalizada como equivalente de DCV para todos os pacientes. As diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) já vêm assim considerando a DRC, seja como lesão de órgão-alvo, seja como fator agravante do risco cardiovascular. Devido à grande relação entre os fatores de risco para as duas doenças, as medidas de prevenção cardiovascular nesses pacientes se assemelham às medidas terapêuticas para cada uma delas em separado. Desta forma, interrupção do tabagismo, atividade física aeróbica e redução do peso fazem parte da abordagem inicial destes pacientes e devem ser sempre encorajadas (DPC, 2013).

Aqui, a associação encontrada entre os parâmetros antropométricos e de consumo, assim como a correlação da CATd e CATs com os AG, reforçam a ideia de que a DRC é influenciada por diversos fatores que, quando avaliados, de maneira global, podem apontar para riscos metabólicos entre pacientes de HD.

Importante considerar que alguns dos resultados aqui apresentados, não tiveram explicações óbvias, exigindo que se aprofunde no conhecimento de cada um deles a fim de entender o motivo de terem sido tão contrários à

literatura. Além disso, podem ter sofrido influência de fatores de confusão não identificado por ser um estudo transversal que mostra apenas um corte de um dado momento.

A DRC tem peculiaridades que exigem da equipe médica, de enfermagem e de nutrição, atenção e tratamentos específicos e individualizados conforme resposta metabólica de cada paciente. Portanto, quando se avalia um grupo, não se pode dizer que necessariamente aquele resultado seja o que de fato acontece entre um paciente e outro, sendo então uma estimativa a fim de se entender possíveis caminhos que possibilitem a melhoria da qualidade de vida e sobrevivência de cada paciente.

6. CONCLUSÃO

Pretendeu-se com este estudo, avaliar a capacidade antioxidante total da dieta em pacientes com DRC em hemodiálise. Viu-se que, embora não houvesse relação direta entre a capacidade antioxidante total da dieta e a sérica nos pacientes aqui estudados, havia relações importantes com indicadores antropométricos bem como com o consumo de nutrientes e compostos com capacidade antioxidante.

De modo geral, a maioria dos pacientes apresentava-se em bom estado nutricional de acordo com índice de massa corporal, destacando-se um número maior de mulheres com sobrepeso quando comparadas aos homens. Os marcadores bioquímicos não se relacionaram de forma expressiva com as demais variáveis, o consumo de antioxidantes estava baixo, sobretudo, o de carotenoides e fenólicos. Dos biomarcadores de estresse oxidativo, destacou-se relação entre o MDA e a SOD, o percentual de gordura corporal que era maior entre os pacientes com menor MDA e o consumo dos ácidos graxos ter sido positivamente correlacionado à CATd e CATs. Sendo estes últimos, os resultados que exigem maiores esclarecimentos frente às vias metabólicas ainda desconhecidas, já que uma limitação de nosso estudo é seu desenho transversal, que não nos permite tirar conclusões em termos de causalidade.

Por fim, acredita-se que a busca por melhores alternativas alimentares sempre trarão benefícios de modo global aos pacientes com DRC em hemodiálise. Mas diante do aqui estudado, ainda se faz necessário, avanços no conhecimento das vias metabólicas, a fim de que se tenha uma avaliação que possibilite implantar estratégias de terapias nutricionais específicas e o mais eficazes possível ao público em questão.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, P. F. Epidemiologia. In: Cuppari, L.; Avesani, C. M.; Kamimura, M. A. Nutrição na Doença Renal Crônica. 1 ed. São Paulo: **Manole**, 2013. p. 3 – 14.

AGENET, C.; BRUGÈRE, C.C.; REYNIER, J.P. Concentration de cuivre et de zinc plasmatiques et intra-érytrocytaires chez les suhjes urémiques traités par hemodiályse périodique. **Ann Biol Clin** 1989; 47: 493-6.

AGUIAR, A.O.; OLIVEIRA, B.B.R.; CARNIB, L.P.A. Efeito dos antioxidantes vitamina C e selênio em pacientes queimados: uma revisão bibliográfica. **Rer. Bras. Queimad**. Vol. 13 nº 2 - Abr/Mai/Jun – 2014.

ANFREDI, S. R. et al. Técnicas dialíticas na doença renal crônica. **In**: Ajzeze, H;Schor, N. Guia de nefrologia. 3.ed. Barueri: Manole, 2011

ANNUK, M.; FELLSTROM, B.; AKERBLOM, O.; ZILMER, K.; VIHALEMM, T.;ZILMER, M. Oxidative stress markers in pre-uremic patients. **Clin Nephrol**. 2001;56:308-14.

ANNUK, M.; ZILMER, M.; FELLSTROM, B. Endothelium-dependent vasodilation and oxidative stress in chronic renal failure: impact on cardiovascular disease. **Kidney Int Suppl**. 2003;(84):S50–3.

ARAB, L.; STECK, S. Lycopene and cardiovascular disease.**Am J Clin Nutr** 2000; 71(6):1691-5.

ASHWEEL, M.; GIBSON, S. Waist-to-height ratio is a simple and effective obesity screening tool for cardiovascular risk factors: analysis of data from the British National Diet and Nutrition Survey of adults aged 19 to 64 years. **Obes Facts,** Basel, Switzerland, v. 2, n. 2, pp. 97-103, Mar. 2009.

ASHWELL, M.; GUNN, P.; GIBSON, S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. **Obes Rev**. 2012; 13:275-86.

ASHWELL, M.; HSIEH, S.D. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. **Int J Food Sci Nutr**.2005; 56:303-7.

ASTLEY, S.B.; LINDSAY, D.G. European Research on the Functional Effects of Dietary Antioxidants - EUROFEDA.**Mol Aspects Med** 2002, 23:1-38.

BALY, D.L.; SCHEIDEMAN, J.S.; GARCIA-WELSH, A.L. Effect of manganese defiency on insulin binding, glucose transport and metabolism in rat adipocytes.**J. Nutr** 1990; 120(9):1075-9.

BARBOSA, J.H.P.; OLIVEIRA, S.L.; SEARA, L.T. O papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes. **Arq Bras Endocrinol Metab**. 2008;52(6);940-6.

BARBOSA, K. B. F.; COSTA, N. M. B.; ALFENAS, R. C. G.; PAULA, S. O.; MININ, V. P. R.; BRESSAN, J. Oxidative stress: assessment of biomarkers. *Nutrire:* **rev. Soc. Bras. Alim. Nutr**. = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 33, n. 2, p. 111-128, ago. 2008.

BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença Renal Crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev Assoc Med Bras**, v. 56, n. 2, p. 248-53, 2010.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **J Bras Nefrol**, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011.

BASU, T.K.; TEMPLE,N.J.; GARG, M.L. Antioxidants in Human Health and Disease. London: **British Library**, 1999.

BAUBLIS, A.J.; LU, C.; CLYDESDALE, F. M.; DECKER, A. Potential of Wheat-Based Breakfast Cereals as a Source of Dietary Antioxidants**.Jou. Amer.Col. Nut**., 19:sup3, 308S-311S, 2000. DOI: 10.1080/07315724.2000.10718965

BERBEL, M.N.; PINTO, M.P.R.; PONCE, D.; BALBI, A.L.Aspectos nutricionais na lesão renal aguda. **Rev Assoc Med Bras** 2011; 57(5): 600-606.

BIANCHI, M.L.P.; ANTUNES, L.M.G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev Nutr** 1999; 12(2):123-30

BIAVO, B.M.M.; MARTINS, C.T.B.; CUNHA, L.M.; ARAÚJO, M.L.; RIBEIRO, M.M.C.; SACHS, A.; et al. Aspectos Nutricionais e Epidemiológicos de Pacientes com Doença Renal Crônica Submetidos a Tratamento Hemodialítico no Brasil, 2010. **J Bras Nefrol.**2012 p.206-402.

BINGHAM, S.A.; GILL, C.; WELCH, A.; DAY, K.; CASSIDY, A.; KHAW, K.T.; SNEYD, M.J.; KEY, T.J.; ROE, L.; DAY, N.E. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. **Br J Nutr.**1994 Oct;72(4):619-43.

BLOCK ,G.; DRESSER, C.M.; HARTMAN, A.M.; CARROLL, M.D. Nutrient sources in the American diet: quantitative data from the NHANES II survey. I. Vitamins and minerals. **Am J Epidemiol**. 1985; 122(1):13-26.

BONETTI, P.O.; LERMAN, L.O.; LERMAN, A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.** 2003; 23: 168-75.

BOSSOLA, M.; CICIARELLI, C.; DI STASIO, E.; PANOCCHIA, N.; CONTE, G.L.; ROSA, F.; et al. Relationship between appetite and symptoms of depression and anxiety in patients on chronic hemodialysis. J Ren Nutr 2012;22:27-33. DOI: http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2011.02.005

BRAVO, L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance**. Nutr Rev.** 1998 Nov; 56(11):317-33.

BROWNLEE, M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes 2005; 54: 1615–1625.

BUCHARLES, S. G.E. Vitamina D e o Sistema Imunológico na Doença Renal Crônica. 2008. Disponível em: Biblioteca Virtual do Instituto Flumignano de Medicina – http://www.flumignano.com/medicos/biblioteca.htm

BUETTNER, G.R. The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, alpha-tocopherol, and ascorbate. **Arch Biochem Biophys** 1993, 300:535-543.

BURK, R.F. Selenium, an antioxidant nutrient. **Nutr Clin Care**. 2002;5:75-9.

BURMEISTER, J.E.; CAMPOS,J.F.; MILTERSTEINER, D.R.. Efeito de diferentes níveis de glicose no dialisato sobre o risco de hipoglicemia durante hemodiálise em pacientes diabéticos. **J Bras Nefrol**2012; 34(4):323-327.

CANZIANI, M.E. F.; BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; PECOITS FILHO, R. 1,5, TOMIYAMA, C.; DRAIBE, S.A.; CARMO, W.B.; RIELLA, M.C; Romão Jr, J.E.; ABENSUR, H. Deficiência de Ferro e Anemia na Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol** Volume XXVIII - nº 2 - Junho de 2006.

CARDOZO, M.T.; VIEIRA, I.O.; CAMPANELLA, L.C.A. Alterações nutricionais em pacientes renais crônicos em programa de hemodiálise. **Rev Bras Nutr Clin.** 2006; 21(4):284-9.

CARLSEN, M.H.; HALVORSEN, B.L.; HOLTE, K; BØHN, S.K.; DRAGLAND, S; et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. **Nutrition Journal** 2010, 9:3.

CASTILLA, P.; DÁVALOS, A.; TERUEL, J.L.; CERRATO, F.; FERNÁNDEZ-LUCAS, M.; MERINO, J.L.; SÁNCHEZ-MARTÍN, C.C.; ORTUÑO, J.; LASUNCIÓN, M.A. Comparative effects of dietary supplementation with red grape juice and vitamin E on production of superoxide by circulating neutrophil NADPH oxidase in hemodialysis patients. **Am J Clin Nutr.** 2008 Apr;87(4):1053-61.

CASTILLA, P.; ECHARRI, R.; DÁVALOS, A.; CERRATO, F.; ORTEGA, H.; TERUEL, J.L.; LUCAS, M.F.; GÓMEZ-CORONADO, D.; ORTUÑO, J.; LASUNCIÓN, M.A. Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects.**Am J Clin Nutr**. 2006 Jul;84(1):252-62.

CATANIA, A.S.; BARROS, C.R.; FERREIRA, S.R. Vitaminas e Minerais com propriedades antioxidantes e riscos cardiometabólico: controvérsias e perpectivas. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2009; 53/5

CHAN, M; JOHNSON, D. Multidisciplinary of multifaceted renal care in early Chronic Kidney Disease. In: The CARI Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment. Disponível em: <http://www.cari.org.au/DNT%20workshop%202011/12%20Multdisciplinary%20or%20Multifacted%20Care_Early%20CKD_DNT.pdf>. Acesso em: abr. 2015.

CHAN, M; JOHNSON, D. Vitamin D therapy (supplementation) in early chronic kidney disease. **In:** The CARI Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment. 2012, p.1-12.

CHAO, J. C. J.; HUANG, C.H.; WU, S.J.; YANG,S.C.; CHANG,N.C.; SHIEH, M.J.; LO, P.N. Effects of β-carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hyperlipidemic smokers. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 13, p. 427-434, 2002.

CHENG, J. L. et al. Aetiology of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding (AUGB) in East Malaysia.**Medical Journal of Malaysia**, v. 56, p. 72-72, 2001.

CHEUNG, A. K. Hemodialysis and hemofiltration.**In:** Greenberg, A. Primer on kidney diseases. 5.ed. Filadélfia: Saunders Elsevier, 2009.

COLLINS, A. R. Assays for oxidative stress and antioxidant status: applications to research into the biological effectiveness of polyphenols. **Amer. J.Clin Nut.**, v. 81, n. 1, p. 261S-267S, 2005.

CORDEIRO, R. C.; JARDIM, J. R.; PERRACINI, M. R.; RAMOS, L. R.Fatores associados ao equilíbrio funcional e à mobilidade em idosos diabéticos

ambulatoriais. **Arq Bras Endocrinol Metab** [online]. 2009, vol.53, n.7, pp.834-843. ISSN 0004-2730. http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000700007.

COSTA-HONG, V.; BORTOLOTTO, L.A.; JORGETTI, V.; CONSOLIM-COLOMBO, F.; KRIEGER, E.M.; LIMA, J.J.G. Estresse Oxidativo e Disfunção Endotelial na Doença Renal Crônica. **Arq Bras Cardiol** 2009;92(5):413-418.

COUSER, W.G.; REMUZZI. G.; MENDIS, S.; TONELLI, M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. Kidney Int 2011; 80:1258-70. PMID: 21993585 DOI: http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.368

COYNE, T.; IBIEBELE, t.i.; DOBSON, A. Diabetes mellitus and serum carotenoids: findings of a population-based study in Queensland, Australia. **Am JClin Nutr**, v. 82, n. 3, p. 685-693, 2005

CREWS, W.; ALINK, G.; ANDERSON, R.; BRAESCO, V.; HOLST, B.; MAIANI, G.; OVESEN, L.; SCOTTER, M.; SOLFIZZO, M.; VAN DEN BERG, H.; VERHAGEN, H.; WILLIAMSON, G. A critical assessment of some biomarker approaches linked with dietary intake. **British J Nutr**, (2001) 86, S5–S35.

CRISTÓVÃO, A.F.A.J. Eficácia das restrições hídrica e dietética em pacientes renais crônicos em hemodiálise. **Rev Bras Enferm.** 2015;68(6):842-50. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2015680622i.

CROFT, K.D.The chemistry and biological effects of flavonoids and phenolic acids.**Annals of the New York Academy of Science**, New York, v.854, p.435-442, 1998.

CUPPARI, L.; KAMIMURA, M.A. Avaliação nutricional na doença renal crônica: desafios na prática clínica. **J Bras Nefrol**. 2009; 31 (Supl 1):28-35.

CUPPARI, L; AVESANI, CM; MENDONÇA, COG; MARTINI, LA; MONTE, JCM. In: Cuppari, L; Schor, N (editor). Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: Nutrição clínica no Adulto. 2 ed. São Paulo, SP, **Manole**, 2005, p. 189-220.

DBPC (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR) **Soc. Bras.Card**. ISSN-0066-782X .Volume 101, Nº 6, Supl. 2, Dezembro 2013.

DECKER, E.A. Phenolics: prooxidants or antioxidants? **Nutrition Reviews,** New York, v.55, n.11, p.396-407, 1997.

DEVARAJ, S.; LEONARD, S.; TRABER, M.G.; JIALAL, I. Gamma-tocopherol supplementation alone and in combination with alpha-tocopherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic syndrome. **Free Radic Biol Med.** 2008;44(6):1203-8.

DI MASCIO, P.; KAISER, S.; SIES, S. Lycopene as the mostefficiente biological carotenoid singlet oxygenquencher.**Arch Biochem Biophys** 1989; 274(2):532-8.

DRAGSTED, L.O.; PEDERSEN, A.; HERMETTER, A.; BASU, S.; HANSEN, M.; HAREN, G.R. et al. The 6-a-day study: effects of fruit and vegetables on markers of oxidative stress and antioxidative defense in healthy nonsmokers. **Am J Clin Nutr** (2004). 79, 1060–1072

FAVALESSA, E.; NEITZKE, L.; BARBOSA, G.C.; MOLINA, M.C.B.; SALAROLI, L.B. Avaliação Nutricional e Consumo Alimentar de Pacientes com Insuficiência Renal Crônica. **Rev. Bras. Pesq Saúde** 2009; 11(4):39-48.

FERGUSON, L.R., HARRIS, P.J. Protection against cancer by wheat bran: role of dietary fibre and phytochemicals. **European Journal of Cancer Prevention**, Oxford, v.8, n.1, p.17-25, 1999.

FERRARI, C.K.B. Capacidade antioxidante total (CAT) em estudos clínicos, experimentais e nutricionais. **J Health Sci Inst**. 2010; 28(4):307-10.

FERRARI, C.K.B. Functional foods, herbs and nutraceuticals: towards biochemical mechanisms of healthy aging. Biogerontology. 2004; 5(5): 275-9.

FERRARI, C.K.B. Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies.**J Cell Mol Biol.**2008;7(1):1-15. /2.

FERREIRA, A.L.A.; MATSUBARA, L.S Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev Ass Med Brasil** 1997; 43(1): 61-8.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M.; COLUCCI, A. C. Avaliação do Consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 53, n. 5, p. 617-24, jul.2009.

FISBERG, R.M.; MARTINI, L.M.; SLATER, B. Métodos de Inquéritos Alimentares. In: FISBERG, R.M. et al. Inquéritos Alimentares – Métodos e bases científicos. Barueri, SP: **Manole**, p. 1-31, 2005.

FLORES-MATEO G, NAVAS-ACIEN A, PASTOR-BARRIUSO R, GUALLAR E. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. **Am J Clin Nutr.** 2006;84(4):76-3.

FOUQUE D, KALANTAR-ZADEH K, KOPPLE J, CHAUVEAU P, CUPPARI L, FRANCH H et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. **Kidney Int** 2008;73:391-8.

GALLE, J. Oxidative stress in chronic renal failure. **Nephrol Dial Transplant**. 2001 Nov;16(11):2135-7.

GHISELLI, A.; SERAFINI, M.; NATELLA, F.; SCACCINI, C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. Free Rad. **Biol. Med**. 2001, 29, 1106-1114.

GLEZER, I.; MARCOURAKIS, T.; AVELLAR,M.C.W.; GORENSTEIN,C.; SCAVONE,C. The role of transcription factor NF-kB in the molecular mecanism of action of physioative drugs.**Ver.Bras. Pisiq.** V.22,n.1, p.26-30, 2000.

GONÇALVES, E. A. P.; ANDREOLI, M. C. C.; CANZIANI, M. E. F. Terapia renal substitutiva Diálise. In: Cuppari, L.; Avesani, C. M.; Kamimura, M. A. **Nutrição na Doença Renal Crônica**. 1 ed. São Paulo: Manole, 2013. p. 47 – 80.

GONÇALVES, E.A.P; BARRETO, D.V; CANZIANI, M.E.F. Doença Renal Crônica. **In:** SILVA, S.M.C.S.; MURA, J.D'ARC.P. Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia. Roca: São Paulo, p. 740-56, 2007.

GUO, C,H.; WANG, C.L.; CHEN, P.C. Micronutrient metabolism in hemodialysis patients. In: Penido MG editor. *Hemodialysis-Different Aspects.* Croatia: InTech; 2011.

HALLIWELL B, GUTTERIDGE JMC. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. **Methods Enzymol** 1990; 186: 1-85.

HALLIWELL B, WHITEMAN M. Measuring reactive species and oxidative damage *in vivo* and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? **Br J Pharmacol**. 2004; 142(2): 231-55.

HALLIWELL, B. & GUTTERIDGE, J.M.C. Free radicals in Biology and Medicine. Oxford: **Clarendon Press**, 1989, 543 p.

HALLIWELL, B. How to characterize a biological antioxidant. Free Rad. **Res. Commun**., v.9, p.1-32, 1990.

HALLIWELL, B. Oxidants and human disease: some new concepts. **FASEB J.,** 1 ed., 1987, p. 358-364.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Cellular responses to oxidative stress: adaptation, damage, repair, senescence and death. **Free radicals in biology and medicine**, v. 4, **Oxford University Press:** Oxford; 2007.

HALLIWELL, B.; RAFTER, J.; JENNER. A. Health promotion by flavonoids, tocopherols, tocotrienols, and other phenols: direct or indirect effects? Antioxidant or not?**Am J Clin Nutr**. 2005 Jan;81(1 Suppl):268S-276S.

HALVORSEN, B.L.; CARLSEN, M.H.; PHILLIPS, K.M.; BOHN, S.K.;et al.Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. **Am J Clin Nutr** 2006, 84:95-135.

HALVORSEN, B.L.; HOLTE, K.; MYHRSTAD, M.C.W.; BARIKMO, I.; et al.A systematic screening of total antioxidants in dietary plants.**J Nutr** 2002, 132:461-471.

HAMMES, H.P.; ALT, A.; NIWA, T.; CLAUSEN, J.T.; et al. Differential accumulation of advanced glycation end products in the course of diabetic retinopathy. **Diabetologia**. 1999;42(6):728-36.

HANDELMAN, G.J. The evolving role of carotenoidsin human biochemistry. **Nutrition** 2001; 17:818-22.

HARRIS, W.S.; ASSAAD, B.; POSTON, W.C. Tissue omega-6/omega-3 fatty acid ratio and risk for coronary artery disease.**Am J Cariol**, n. 98 (4A), p. 19i-261, 2006.

HAUN, D.R.; PITANGA, F.J.G.; LESSA, I.Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. **Rev Assoc Med Bras** 2009; 55(6): 705-11.

HEBBEL RP. Erythrocyte antioxidants and membrane vulnerability.**J Lab Clin Med** 1986; 107: 401-4.

HERMES-LIMA, M. (2004) Oxygen in biology and biochemistry: role of free radicals. In: Storey KB (ed) Functional metabolism: Regulation and adaptation. **Hoboken**, New Jersey, pp. 319-368

HERMSDORFF, H.H.M.; PUCHAU, B.; VOLP, A.C.P.; BARBOSA, K.B.F.; BRESSAN, J.; ZULET, M.Á.; MARTÍNEZ, J.A. Dietary total antioxidant capacity is inversely related to central adiposity as well as to metabolic and oxidative stress markers in healthy young adults. **Nutrition & Metabolism,** 2011, 8:59.

HERMSDORFF, H.H.M.; ZULET, M.A.; PUCHAU, B., BRESSAN, J.; MARTINEZ, J.A. Association of retinol-binding protein-4 with dietary selenium intake and other lifestyle features in young healthy women.**Nutrition** 25, 392–399. 2009.

HIMMELFARB, J.; MCMONAGLE, E. Albumin is the major plasma protein target of oxidant stress in uremia. **Kidney Int**. 2001; 60:358–63.

HONARBAKHSH, S.; SCHACHTER, M. Vitamins and cardiovascular disease.**Br J Nutr**. 2009:101(8):1113-31.

IKIZLER, T.A.; CANO, N.J.; FRANCH, H.; FOUQUE, D.; HIMMELFARB, J.; KALANTAR-ZADEH,K.; KUHLMANN, M.K.; STENVINKEL, P.; TERWEE, P.; TETA,D.; WANG AY, WANNER, C. Prevenção e tratamento da energia proteína desperdiçando em pacientes com doença renal crônica : uma declaração de consenso pela International Society of Renal Nutrition and Metabolism.**Kidney Int** 2013; 84: 1096-1107

INDA FILHO, A.J.; MELAMED, M.L. Vitamina D e doença renal. O que nós sabemos e o que nós não sabemos. **J. Bras Nefrol** 2013; 35 (4): 323-331.

INSTITUTE OF MEDICINE, FOOD AND NUTRITION BOARD.Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids.**Washington (DC): National Academy Press**; 2000.

IX, J.H.; SHLIPAK, M.G.; LIU, H.H.; SCHILLER, N.B.; WHOOLEY, M.A. Association between renal insufficiency and inducible ischemia in patients with coronary artery disease: the heart and soul study**. J Am Soc Nephrol.** 2003;14(12):3233-8. Erratum in J Am Soc Nephrol. 2004;15(2):following 508.

JACKSON, P.; LOUGHREY, M. CLODAGH; LIGHTBODY, J.H.; MCNAMEE, P.T.; YOUNG, I.S. Effect of Hemodialysis on Total Antioxidant Capacity and Serum Antioxidants in Patients with Chronic Renal Failure. **CLINICAL CHEMISTRY**, Vol. 41, No. 8, 1995 1137.

JIMENEZ-OSORIO, A.,S.; GARCIA-NINO, W.R.; GONZALEZ-REYES,S.; ALVAREZ-MEJIA, A.E.; et al. The Effect of Dietary Supplementation With Curcumin on Redox Status and Nrf2 Activation in Patients With Nondiabetic or Diabetic Proteinuric Chronic Kidney Disease: A Pilot Study. **Jour. Ren. Nutr.**, Vol -, No - (-), 2016: pp 1-8.

JONES, D.P. Disruption of mitochondrial redox circuitry in oxidative estresse. Chem-Biol Interact. 2006;163(1-2):38-53. http://dx.doi.org/10.1016/j. cbi.2006.07.008.

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. **Am J Kidney Dis** 2002; 39:(Suppl 2):S1-S246.

KALANTAR-ZADEH KGL, MEHROTRA R, KOVESDY CP, BROSS R,SHINABERGER CS, NOORI N, R HIRSCHBERG, BENNER D, NISSENSON A, KOPPLE JD. Compreender Fontes de Fósforo dietética na Gestão da Doença Renal Crônica pacientes. **CJACN.**2013 no prelo.

KDOQI. Chronic Kidney Disease 2006: A Guide to Select NKF-KDOQI Guidelines and Recommendations. **American Regent, Inc**., Shirley, NY, 2006. 166p

KDOQI; National Kidney Foundation.KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease.**Am J Kidney Dis** 2006; 47:S11- 145. PMID: 16678659.

KEANEY, J.F. JR; LARSON, M.G.; VASAN, R.S.; WILSON, P.W.; LIPINSKA, I.; COREY, D.; MASSARO, J.M.; SUTHERLAND, P.; VITA, J.A.; BENJAMIN, E.J.; FRAMINGHAM, STUDY.Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 2003 Mar 1;23(3):434-9. Epub 2003 Jan 30.

KOURY JC, DONANGELO CM. Zinco, estresse oxidativo e atividade física.**Rev Nutr**. 2003; 16(4):433-41. doi: 10.1590/S1415-52732003000400007

KOURY, J.C.; OLIVEIRA, C.F.; DONANGELO, C.M. Associação da concentração plasmática de cobre com metaloproteínas cobre-dependentes em atletas de elite. **Rev Bras Med Esporte _** Vol. 13, Nº 4 – Jul/Ago, 2007.

KRAUSE, M. V.; MAHAN, L.K, **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. 11. ed. São Paulo: roca. 2005

KRINSKY, N.I. Carotenoids as antioxidants.**Nutrition** 2001; 17:815-7.

LAMEIRE, N. Management of the hemodialysis patient: A european perspective. In: Ronco C, Levin NW. Advances in end-stage renal disease – 2002. Basel: **Karger**; 2002.

LEBLANC, M.; CHARBONNEAU, R.; LALUMIÉRE, G.; CARTIER, P.; DÉZIEL, C. Postdialysis urea rebound: determinants and influence on dialysis delivery in chronic hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**. 1996; 27: 253-261

LEE, C.M.; HUXLEY, R.R.; WILDMAN, R.P. ET AL. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta analysis. J Clin Epidemiol.2008; 61:646-53.

LEE, D.H.; FOLSOM, A.R.; HARNACK, L.; HALLIWELL, B.; JACOBS, D.R. Jr. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? **Am J Clin Nutr**. 2004;80(5):1194-200.).

LEVEY, A.S., STEVENS, L.A., SCHMID, C.H., et al.A new equation to estimate glomerular filtration rate.Ann Intern Med. 2009; 150: 604–612.

LIM PS, WEI YH, YU YL, KHO B. Enhanced oxidative stress in haemodialysis patients receiving intravenous iron therapy.**Nephrol Dial Transpl** 1999; 14:2680-7. PMID: 10534512 DOI: http://dx.doi.org/10.1093/ndt/14.11.2680.

LOBO, J.C.; MAFRA, D, FARAGE NE, FAULIN TDO E, ABDALLA DS, DE NÓBREGA AC, et al. Increased electronegative LDL and decreased antibodies against electronegative LDL levels correlate with inflammatory markers and adhesion molecules in hemodialysed patients. **Clin Chim Acta** 2011; 412:1788-92. PMID: 21676364 DOI:http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2011.05.034.

LONDERO D.; GRECO, P.L. Automated high-performance liquid chromatographic separation with spectrofluorometric detection of a malondialdehydethiobarbituric acid adduct in plasma. **J. Chromatogr**. A, v.729, p.207-210, 1996.

LOPES, B.V.; MONTEIRO, G. A.; OVÍDIO, P.P.; JORDÃO JÚNIOR, A.A.; LOPES, M.D. Avaliação do estresse oxidativo no plasma seminal de cães férteis e sub férteis após suplementação oral com vitamina C e E. **Vet. e Zootec**. 2011 set.; 18(3): 452-461.

MACHADO, A.D.; BAZANELLI, A.P.; SIMONY, R. F. Avaliação do Consumo alimentar em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. ***Rev. Ciên Saúde,*** Porto Alegre, v. 7, n. 2, p. 76-84, mai./ago. 2014

MAFRA, D. Revisão: Minerais e doença renal crônica. **J Bras Nefrol** 2003; 25(1):17-24.

MAIANI, G; CASTÓN, M.J.P.; CATASTA, G.; TOTI, E.; CAMBRODÓN, I.G.; BYSTED, A.; et al. Carotenoids: actual knowledge on food sources, intakes, stability and bioavailability and their protective role in humans. **Mol Nutr Food Res**. 2009;53: DOI 10.1002/mnfr.200800053.

MAISUTHISAKUL, P., SUTTAJIT, M., PONGSAWATMANIT, R. (2007).Assessment of phenolic content and free radical-scavenging capacity of some Thai indigenous plants.**F. Chem,** 100(4), 1409-1418.

MANACH, C.; WILLIAMSON, G.; MORAND, C.; SCALBERT, A.; REMESY, C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. **Am J Clin Nutr** 2005, 81:230S-242S.

MAO, J.; ZHANG, H.; LUO, J.; LI, L.; ZHAO, R.; ZHANG, R.; LIU, G. New method for HPLC separation and fluorescence detection of malonaldehyde in normal human plasma.**J. Chromatogr**. B: Anal. Technol. Biomed.Life Sci., v.832, n.1, p.103-108, 2006.

MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.A.; DE IRALA, J.; AND FAULIN-FAJARDO, F.J.. **Bioestadıstica Amigable**. (Díaz de Santos, Madrid), 2001.

MAYNE, S.T. Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. **J Nutr.** 2003; 133(Suppl 3):933-40.

MAZANI, M.; ARGANI, H.; RASHTCHIZADEH, N.; GHORBANIHAGHJO, A.; HAMDI A.; ESTIAR, M.A.; NEZAMI, N. Efeitos do zinco suplementação no estado antioxidante e Peroxidação Lipídica em Pacientes de Hemodiálise.DOI: 10.1053 / j.jrn.2012.08.012.

MCKAY, D.L.; BLUMBERG, J.B. The role of tea in human health: An update. **J Am Coll Nutr** 2002; 21:1-13.

MILLER, H.E.; RIGELHOF, F.; MARQUART, L.; PRAKASH, A.; KANTER, M. Antioxidant content of whole grain breakfast cereals, fruits and vegetables. **J Am Coll Nutr** 2000, 19:312S-319S.

MIMIĆ-OKA ,J.; SAVIĆ-RADOJEVIĆ, A.; PLJESA-ERCEGOVAC, M.; OPACIĆ, M.; SIMIĆ, T.; DIMKOVIĆ, N.; et al. Evaluation of oxidative stress after repeated intravenous iron supplementation. **Ren Fail** 2005;27: 345-51.

MIRANDA, R. C.; SCHIEFERDECKER, M. E. M.; SCHMIDT, S. T.The use of dietary survey methods for the assessment of antioxidant intake.Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. = **J. Brazilian Soc. Food Nutr**., São Paulo, SP, v. 39, n. 1, p. 154-165, abr. 2014.

MIYATA, T.; UEDA, Y.; HORIE, K.; NANGAKU, M.; TANAKA, S.; VAN YPERSELE DE STRIHOU, C.; KUROKAWA, K. Renal catabolism of advanced glycation end products: the fate of pentosidine. **Kidney Int**. 1998;53(2):416-22.

MOORE, K.; ROBERTS, L.J. Measurement of lipid peroxidation.**Free Radic Res**. 1998; 28(6):659-71.

MOREIRA, A.V.B.; MANCINI FILHO, J. Atividade antioxidante das especiarias mostarda, canela e erva-doce em sistemas aquoso e lipídico. Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= **J. Brazilian Soc. Food Nutr**., São Paulo, SP. v.25, p. 31-46, jun., 2003.

MOREIRA, A.V.B.; MANCINI-FILHO, J. Influência dos compostos fenólicos de especiarias sobre a lipoperoxidação e o perfil lipídico de tecidos de ratos. **Rev. Nutr., Campinas**, 17(4): 411-424, out./dez., 2004.

NAGEN, T.J.; ALBUQUERQUE, T.T.O.; MIRANDA, L.C.G. Ácidos fenólicos em cultivares de soja: ação antioxidante.**Arquivos de Biologia e Tecnologia,** Curitiba, v.35, n.1, p.129-138, 1992.

NEMEC, A.; DROBNI-KOSOROK, M.; SKITEK, M.; PAVLICA, Z.; GALAC, S.; BUTINAR, J. Total antioxidant capacity (TAC) values and their correlation with individual antioxidants in serum of healthy beagles, Acta Vet., v. 69, p.297-303, 2000.

NERBASS, F.B.; CUPPARI, L. Hemodiálise. **In:** Cuppari L, Avesani CM, Kamimura MA. Nutrição na doença renal crônica. Barueri: Manole; 2013. p.247-69.

NOOROZI, M., ANGERSON, W.J., LEAN, M.E. Effects of flavonoids and vitamin C on oxidative DNA damage in human lymphocytes.**American Journal of Clinical Nutrition, Bethesda**, v.67, n.6, p.1210-1218, 1998.

O'BYRNE, D.J.; DEVARAJ, S.; GRUNDY, S.M.; JIALAL,I. Comparison of the antioxidant effects of Concord grape juice flavonoids alpha-tocopherol on markers of oxidative stress in healthy adults. **Am J Clin Nutr.** 2002 Dec; 76(6):1367-74.

OKUBO, H.; SYDDALL, H.E.; PHILLIPS, D.I.W.; SAYER, A.A.; DENNISON, E.M.; COOPER, C.; ROBINSON, S.M. Dietary total antioxidant capacity is related to glucose tolerance in older people: The Hertfordshire Cohort Study. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**. 2014 March; 24(3): 301–308. doi:10.1016/j.numecd.2013.08.001.

OLUSI, S.O. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte enzymes in humans.**Int J Obes Relat Metab Disord**, 26 (2002), pp. 1159–1164.

PALOZZA, P.; CALVIELLO, G.; SERINI, S.; MAGGIANO, N.; LANZA, P.; RANELLETTI, F.O. et al. β-carotene at high concentrations induces apoptosis by enhancing oxy-radical production in human adenocarcinoma cells. **Free Radical Biology & Medicine** 2001;30(9):1000-7.

PALOZZA, P.; LUBERTO,C.; CALVIELLO,G.; RICCI, P.; BARTOLI, G.M. Antioxidant and prooxidant role of β-carotene in murine normal and tumor thymocytes: effects of oxygen partial pressure. **Free Rad Biol Med** 1997;22:1065-73.

PANIAGUA-SIERRA, J.R.; PEREZ-LOPESZ, A.; DIAZ-BENSUSSEN, S.; SOLI-ALPUCHE, L.; SAAVEDRA-GUATEMALA, H.; EXAIRE-MURAD. Zinc and

cooper concentration in plama and erytrocytes of patientes with chronic renal failure. **Arch Invest Med** 1981; 12: 69-82.

PANZIERA, F.B.; DORNELLES, M.M.; DURGANTE, P.C.; SILVA, V.L. Avaliação da ingestão de minerais antioxidantes em idosos. **Rev Bras Geriatr Gerontol**. 2011; 14(1):49-58.

PAPAS, A.M.Other antioxidants. In: Papas AM. Antioxidant status, diet, nutrition, and health.**Boca Raton: CRC Press**; 1999. p. 231-48)

PARK, J.; AHMADI, S.F.; STREJA, E.; MOLNAR, M.Z.; FLEGAL, K.M.; GILLEN, D. et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. **Prog Cardiovasc Dis.** 2014;56(4):415-25.

PARUI, R.; GAMBHIR, K.K.; CRUZ, I. Erytrocyt carbonic anhydrase: a major intra-cellular enzyme to regulate cellular sodium metabolism in chronic renal failure patients with diabetes and hypertension. **Biochem Int** 1992; 26: 809-20

PECOITS-FILHO, R.; LINDHOLM, B.; STENVINKEL, P.The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome - the heart of the matter.**Nephrol Dial Transplant** 2002; 17: 28-31.

PEDRUZZI, L.M.; CARDOZO, L. F. M. F.; MEDEIROS, R.F. STOCKLER-PINTO, M.B.; MAFRA, D. Associação entre níveis de ferritina e peroxidação lipídica em pacientes em hemodiálise**. J Bras Nefrol** 2015; 37(2):171-176

PERINI, J. A. L.; STEVANATO, F. B.; SARGI, S. C. et al. Ácidos graxos poliinsaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Rev. Nutr.,** Campinas, v. 23, n.6, p. 1075-1086, 2010.

PIERINE,D.T.; NAVARRO, M.E.L.; MINATEL, I.O.; LUVIZOTTO, R.A.M.; NASCIMENTO, A.F.; FERREIRA, A.L.A.; YEUM, K-J; CORRÊA,C.R. Lycopene supplementation reduces TNF-α via RAGE in the kidney of obese rats. **Nutrition & Diabetes** (2014) 4, e142; doi:10.1038/nutd.2014.39.

PILZ, J.; MEINEKE, I.; GLEITER, C. Measurement of free and bound malondialdehyde in plasma by highperformance liquid chromatography as the 2,4- dinitrophenylhydrazine derivative. J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed.Life Sci., v.742, p.315-325, 2000.

PINHEIRO, M.M.; CICONELLI, R.M.; CHAVES, G.V.; AQUINO, L.; JUZWIAK, C.R.; GENARO, P.S.; et al. Antioxidant intake among Brazilian adults- The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS): a cross-sectional study. **Nutr J.**2011;10:39-46. http://dx.doi.org/10.1186/1475- 2891-10-39.

PITANGA, F.J.G.; LESSA, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos**, Rev Assoc Med Bras.** 2006; 52:157-61.

POLIDORI, M.C.; PRATICÓ, D.; PARENTE, B.; MARIANI, E.; CECCHETTI, R.; YAO, Y.; et al. Elevated lipid peroxidation biomarkers and low antioxidant status in atherosclerotic patients with increased carotid or iliofemoral intima media thickness. **J Investig Med.** 2007; 55(4): 163-7.

PRASAD AS. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc.**Exp Gerontol**. 2008;43(5):370-7.

PRATT, D.E.; BIRAC, P.M. Source of antioxidant activity of soybean and soy products.**J Food Sci**, Chicago, v.44, p.1720-1722, 1979.

PSALTOPOULOU, T.; PANAGIOTAKOS, D.B.; PITSAVOS, C.; CHRYSOCHOOU, C.; DETOPOULOU, P.; SKOUMAS, J.; STEFANADIS, C. Dietary antioxidant capacity is inversely associated with diabetes biomarkers: The ATTICA study. **Nutr, Metab Card Dis** (2011) 21, 561 e 567.

PUCHAU, B.; HERMSDORFF, H.H.M.; ZULET, M.A.; MARTINEZ, J.A. DDAH2 mRNA expression is inversely associated with some cardiovascular risk-related features in healthy young adults. **Dis Markers** 27, 37–44. 2009.

PUCHAU, B.; ZULET, M.A.; ECHA´VARRI, A.G.; HERMSDORFF, H.H.M.; MARTINEZ,A. Dietary Total Antioxidant Capacity: A Novel Indicator of Diet Quality in Healthy Young Adults. **J Am Col Nutr**, Vol. 28, No. 6, 648–656 (2009).

RAO, A.V.; RAO, L.G. Carotenoids and human health.**Pharmacol Res**. 2007;55(3):207-16.

RATNAM, D.; ANKOLA, D; BHARDWAJ, J.V.; SAHANA, D.; KUMAR, M. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. **J Control Release**. 2006; 113(2):189-207. http://dx.doi. org/10.1016/j.jconrel.2006.04.015.

RAYMAN, M.P. The importance of selenium to human health.**Lancet.** 2000;356(9225):233-41.

REISCHE, D. W.; LILLARD, D. A.; EITENMILLER, R. R. Antioxidants. **In:** AKOH, C. C.; MIN, D. B. Food lipids: chemistry, nutrition and biotechnology. 2. ed. New York: Marcel Dekker, 2002. p. 489-516.

REYES, G. C.; SÁNCHEZ, I. R.; CALZADAMENDONZA, C. C.; OLIVARES-CORICHI, I. M. Disfunción endotelial y estrés oxidativo. **Rev. Endocrinol. Nutr**., v. 14, n. 4, p. 233-236, 2006.

RICE-EVANS C. Measurement of total antioxidant activity as a marker of antioxidant status in vivo: procedures and limitations. Free Radic Res. 2000;33:S59-S66.)

RICHARD, M.J.; ARNAUD, J,;JUROVITZ, C.; HACHACHE, T.; MEFTAHI,H.; LAPORTE, F. et al. Trace elements and lipid peroxidation abnormalities in patients with chronic renal failure.**Nephron 1991; 57:10-5.**

RIELLA, M.C.; MARTINS, C. **Nutrição e o Rim**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

RODRIGUEZ-AMAYA, D.B.; KIMURA, M.; AMAYA-FARFAN, J. Fontes de carotenoides: tabela brasileira de composição de carotenoides em alimentos. Brasília: **Ministério de Meio Ambiente/Secretaria de Biodiversidade e Florestas**, 2008. 99p.

RODRIGUEZ-AMAYA, D.B.; KIMURA, M.; GODOY, H.T., AMAYA-FARFAN, J. Updated brazilian database on food carotenoids: Factors affecting carotenoid composition. **J Food Comp Anal**, 21, 445– 463, 2008.

ROSS D, MOLDEUS P. Antioxidant defense systems and oxidative stress. **In** Vigo-Pelfrey C (ed): Membrane lipid oxidation. 1th ed. Boca Raton, **CRC Press**, 1991;151-70. 1

SAHNI, N.; GUPTA, K. L. Dietary antioxidents and oxidative stress in predialysis chronic kidney disease patients.**J Nephrop**, Vol. 1, No 3 October 2012 .

SAHNI, N.; GUPTA, K. L.; RANA, S. V.; PRASAD, R.; BHALLA, A. K. Intake of Antioxidants and their Status in Chronic Kidney Disease Patients. **J Ren Nutr**.Vol. 22, Issue 4, July 2012, Pages 389–399.

SAHNI, N.; GUPTA, K.L.Dietary antioxidents and oxidative stress in predialysis chronic kidney disease patients.**J Nephrop**, Vol. 1, No 3 October 2012.

SARNAK, M.J.; LEVEY, A.S.; SCHOOLWERTH, A.C.; CORESH, J.; CULLETON, B.; HAMM, L.L., et al. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. **Circulation**. 2003; 108(17):2154-69.

SBN. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **1º censo do estado nutricional de pacientes em hemodiálise 2010**. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/pdf/censo_nutricional_2011.pdf>. Acessado em: outubro 2014.

SBN. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo 2013**. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2013-14-05.pdf>. Acesso em: Set, 2014.

SIM, A.S.; SALONIKAS, C.; NAIDOO, D.; WILCKEN, D.E.L. Improved method for plasma malondialdehyde measurement by high-performance liquid chromatography using methyl malondialdehyde as an internal standard. J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed.Life Sci., v.785, p.337-344, 2003.

SIMOPOULOS, AP. Omega-6/omega-3 essential fatty acid ratio and chronic diseases.**Food Rev Int**. 2004; 20 (1):77-90.

SIMOPOULOS, A.P.; LEAF, A.; SALEM, N. Essentiality and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids.**Ann Nutr Metabol**. 1999; 43(3):127-30.

SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B.; SILVA, G.A. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet** 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60135-9

SCHNEIDER CD, OLIVEIRA AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **RBME**. 2004; 10(10):308-13.

SCHNEIDER, H.J.; KLOTSCHE, J.; SILBER S, et al. Measuring abdominal obesity: effects of height on distribution of cardiometabolic risk factors risk using waist circumference and waist-to-height ratio**. Diabetes Care.** 2011; 34(1):e7.

SCOTT MD, LUBIN BH, ZUO L, KUYPERS FA. Erythrocyte defense against hydrogen peroxide: preeminent importance of catalase. **J Lab Clin Med** 1991; 118: 7-16. 6.

SENGOELGE, G.; SUNDER-PLASSMANN, G.; HÖRL, W.H. Potential risk for infection and atherosclerosis due to iron therapy.**J Ren Nutr** 2005; 15:105-10. DOI:http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2004.09.018.

SHAMI, N.J.I.E.; MOREIRA, E.A.M. Licopeno como agente antioxidante. **Rev. Nutr.**, Campinas, 17(2):227-236, abr./jun., 2004.

SHASTRI, S.; SARNAK, M.J. Cardiovascular disease and CKD: core curriculum 2010. **Am J Kidney Dis.** 2010 Aug;56(2):399-417.

SIES, H. (1991). Oxidative stress: from basic research to clinical application. **Am J Med**, 91(3), S31-S38.

SILVA, A.S.; COSTA,D.; ALBUQUERQUE,T.G.; BUONOCORE,G.G.; RAMOSE,F.; CASTILHO,M.M.; MACHADO, A.V.; COSTA,H.S. Trends in the use of natural antioxidants in active food packaging: a review. **Food Addit.Contam.Part** A 31 (3), 374-395, 2014.

SIMOPOULOS, A.P. The importance of the ratio omega-6/omega-3 essential fatty acids.**Biom Pharm** , n.56, p.365-79, 2002.

SOARES, S. E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Rev. Nutr**., Campinas, 15(1):71-81, jan./abr., 2002

SOUZA, A.M.; PEREIRA, R. A.; YOKOO, E.M.; LEVY,R.B.; SICHIERII, R.. Alimentos mais consumidos no Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. **Rev Saúde Pública**2013;47(1 Supl):190S-9S

SOUZA, S. M. G.; ANIDO, R. J. V.; TOGNON, F. C. Ácidos graxos Ômega-3 e Ômega-6 na nutrição de peixes – fontes e relações. **Rev. Ciên Agrovet,** Lages, v.6, n.1, p. 63- 71, 2007.

STAHL, W.; VAN DEN BERG, H.; ARTHUR, J.; BAST, A.; DAINTY, J.; FAULKS, R.M.; GARTNER, C.; HAENEN, G.; HOLLMAN, P.; HOLST, B.; KELLY, F.J.; POLIDORI, M.C.; RICE-EVANS, C.; SOUTHON, S.; VAN VLIET, T.; VINA-RIBES, J.; WILLIAMSON, G.; ASTLEY, S.B. Bioavailability and metabolism. **Mol Aspects Med** 2002, 23:39-100

STEGHENS, J.P.; KAPPEL, A.L.V.; DENIS, I.; COLLOMBEL, C. Diaminonaphtalene, a new highly specific reagent for HPLC-UV measurement of total and free malondialdehyde in human plasma or serum. Free Radical.Biol. Med., v.31, n.2, p.242-249, 2001.

STEIBER, A.L. Chronic Kidney Disease: Considerations for Nutrition Interventions. **J. Parent. and Ent. Nut.***, v*. 2014, p.1-10, 2014.

THOMAS, C. V; ALCHIERI, J. C. - Qualidade de vida, depressão e características de personalidade em pacientes submetidos à Hemodiálise. **Aval.Psicol.** 4(1), 2005, pp. 57-64.

TIIDUS, P.M.; BEHUNS, W.A.; MADERE, R. Effects of vitamin E status and exercise training on tissue lipid peroxidation based on two methods of assessment. **Nutr Res**, Elmsford, v.13, p.S189-S193, 1993. Supplement.

TIVERON, A.P. Atividade Antioxidante e composição fenólica de legumes e verduras consumidos no Brasil. [Dissertação de Mestrado]. Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” **USP.** Piracicaba, 2010. 102 p.

TONELLI, M.; RIELLA, M. Doença renal crônica e o envelhecimento da população. **J Bras Nefrol** (editorial) 2014; 36(1):1-5.

URIBARRI, J.; PEPPA, M.; CAI, W.; GOLDBERG, T.; LU, M.; BALIGA, S. et al. Dietary glycotoxins correlate with circulating advanced glycation end product levels in renal failure patients. **Am J Kidney Dis** 2003; 42: 532–538.

VALENZUELA, R.G.V.; GIFFONI, A.G.; CUPPARI, L.; CANZIANI, M. E. F. Estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise no Amazonas. **Rev Assoc Med Bras**2003; 49(1): 72-8.

VASCONCELOS, S.M.L; GOULART, M.O.F; MOURA, J.B.F; MANFREDINI,V.; BENFATO, M.S.; KUBOTA, L.T. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v.30, n.5, p.1323-1338, 2007.

VELLUDO, C.M.; KAMIMURA, M.A.; MOREIRA, P.F.P.; AVESANI, C.M. et al. Estimativa de Ingestão Proteica de Pacientes em Hemodiálise: Comparação entre Registro Alimentar e Equivalente Proteico de Aparecimento de Nitrogênio (PNA). **J Bras Nefrol** Volume 29 - nº 4 - Dezembro de 2007.

VIVEKANANTHAN DP, PENN MS, SAPP SK, HSU A, TOPOL EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. **Lancet**. 2003;361(9374):2017-23.

WAGNER B.A.; BUTETHER G.R.; BURNS C.P. Free radical-mediated lipid peroxidation in cells: oxidizability is a function of cell lipid bis-allylic hydrogen contend. **Bioch.** 33(15): 4449-4453, 1994.

WANG, Y.; CHUN, O. K.; SONG, W. O. Plasma and Dietary Antioxidant Status as Cardiovascular Disease Risk Factors: A Review of Human Studies. **Nutrients**, v. 5, p. 2969-3004, 2013

WANG, Y.; YANG, M.; LEE, S.G.; DAVIS, C.G.; KENNY, A.; KOO, S.I.; CHUN, O.K. Plasma total antioxidant capacity is associated with dietary intake and plasma level of antioxidants in postmenopausal women. **Journal of Nutritional Biochemistry** 23 (2012) 1725–1731

WIDLANSKY, M.E.; GOKCE, N.; KEANEY, J.F. JR.; VITA, J.A.The clinical implications of endothelial dysfunction.**J Am Coll Cardiol**. 2003; 42: 1149-60.

WILLIAMS, S. R. Fundamentos de nutrição e dietoterapia. 6. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997

WU, G.; FANG, Y.Z.; YANG, S.; LUPTON, JR.; TURNER, N.D.; Glutathione metabolism and its implications for health. **J Nutr**. 2004;134:489-92.

YE, Y.; LI, J.; YUAN Z. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. **PLoS One.** 2013;8(2):e56803.

YOUNG, A.; LOWE, G. M. Antioxidant and prooxidant proprieties of carotenoids.**Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 385, p. 20-27, 2001.

ZARGARI, M.; SEDIGHI, O. Influence of Hemodialysis on Lipid Peroxidation, Enzymatic and Non-Enzymatic Antioxidant Capacity in Chronic Renal Failure Patients.**Nephro Urol Mon.** 2015 July; 7(4): e28526. DOI: 10.5812/numonthly. 28526 Published online 2015 July 29.

8. APÊNDICES

8.1. Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA NUTRIÇÃO
Av. P.H. Rolfs, s/n - Campus Universitário - 36570-000 – Viçosa, MG – Brasil

FONE: (31) 3899-2899 Fax: (31) 3899-3176 E-mail: ppgcnut@mail.ufv.br

Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Eu_____estou sendo convidada(o) a participar da pesquisa intitulada: **Prevalência de Doença Celíaca entre Pacientes com Doenças Renais Crônicas e Implementação de Estratégias Dietéticas** do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV. A pesquisa será realizada por Andreza de Paula Santos (andrezauba@hotmail.com), Karla Pereira Balbino (karla.balbino@ufv.br), Rita de Cássia Stampini Oliveira Lopes (rita.lopes@ufv.br)sob a orientação das professoras Ana Vládia Bandeira Moreira, Sônia Machado Rocha Ribeiro e Hércia Stampini Duarte Martino (telefones para contato: 31 3899- 3730; e 31 9389 0514). Fui informado sobre o significado e importância do projeto e os objetivos do estudo. Fui informado que ao participar da pesquisa terei que responder questionários sobre sintomas relacionados à doença celíaca e ingestão alimentar; terei que realizar exames bioquímicos, cujo sangue será obtido no mesmo momento em que realizo os exames de rotina na nefrologia; minha altura e peso corporal serão avaliados e receberei intervenção dietética, atendimento nutricional e orientação dietética por profissionais nutricionistas qualificados. Ao participar da pesquisa autorizo que as informações registradas em meu prontuário sejam disponibilizadas para as pesquisadoras. Também fui informado que a pesquisa não acarretará nenhum ônus financeiro para mim e para minha família. Estou esclarecido que as informações coletadas serão mantidas em sigilo e que dados obtidos poderão ser divulgados em trabalhos científicos, sem que haja identificação das pessoas que participaram do estudo. Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e se eu sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo ou penalidade. Estou ciente de que, este termo foi redigido conforme determina a Resolução CNS 466/2012 e caso eu tenha dúvida ou sinta prejudicado, poderei, imediatamente, recusar-me a participar ou a continuar fazendo parte da pesquisa. Receberei assistência durante toda pesquisa bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos sobre o estudo, antes, durante e depois da minha participação. Fui informado de que não há nenhum valor econômico a receber ou pagar por minha participação.

As pesquisadoras do estudo me ofertaram uma cópia deste Termo de Consentimento Livre Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

_____ _____

Andreza de Paula Santos
(Doutoranda, Pesquisadora)

Karla Pereira Balbino
(Mestranda, Pesquisadora)

_____ _____

Rita de Cássia Stampini O. Lopes
(Doutoranda, Pesquisadora)

Hércia Stampini Duarte Martino
(Docente, Pesquisadora, Orientadora)

_____ _____

Sônia Machado Rocha Ribeiro
(Docente, Pesquisadora, Orientadora)

Ana Vládia Bandeira Moreira
(Docente, Pesquisadora, Co-Orientadora)

_____

Assinatura do Participante

Viçosa, ---/-----/----------

8.2. Apêndice B – Questionário de Frequência Alimentar

1

Data da entrevista: __/__/__ TURNO:
Nome: _____ INICIO: _____ TÉRMINO:_____

QUESTIONÁRIO DE FREQÜÊNCIA ALIMENTAR QUANTITATIVO

1- Você está tomando algo para suplementar sua dieta (vitaminas, minerais, outro produtos calórico protéico)?

(1) Não (2) Sim, regularmente >2xano (3) Sim, mas não regularmente≥2x ou menos no ano

2- Se a resposta da pergunta anterior for SIM, favor preencher o quadro abaixo:

Suplemento	Composição	Dose	Freqüência

"Agora vamos falar sobre a sua alimentação habitual dos últimos 12 meses. Gostaríamos de saber o que o(a) Sr(a) come e bebe por dia, por semana ou por mês, como está nesse cartão. (Apresente o cartão)

Vou ler alimento por alimento. Diga quais o(a) Sr(a) come ou bebe e em que quantidade.
Para auxiliar na quantificação dos alimentos e bebidas, vamos utilizar esses álbuns fotográficos e utensílios.

Podemos começar?"

"Vou iniciar listando os alimentos do GRUPO dos PÃES, CEREAIS E TUBÉRCULOS. Por favor, refira sobre seu consumo habitual dos últimos 12 meses"
"Com que freqüência o(a) Sr(a) come ou bebe [diga o nome do alimento]?". Se não especificar freqüência, pergunte: *"Quantas vezes por dia, semana ou mês?". "E quantas [diga a medida caseira correspondente, mostrando o utensílio] o(a) Sr(a) come ou bebe?".* Repita essas instruções para todos os alimentos.

	Arroz, pães, massas, batata e mandioca (1 porção -150 kcal)	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Mingau de maizena	40g / 2 ½ colheres de sopa	Colhere de sopa		
	Angu/polenta/pirão	105g 3 colheres de sopa	Colhere de sopa		
	Arroz branco cozido	125g 4 colheres de sopa	Colhere de sopa		
	Arroz integral cozido	140g 4 colheres de sopa	Colhere de sopa		
	Batata Cozida/ corada/sorté	175g 1 e ½ unidade	Colher de sopa ch		
	Batata frita palito	58g 1 e 1/3 colher de servir	Colher de servir		

	Arroz, pães, massas, batata e mandioca (1 porção -150 kcal)	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Biscoito tipo cookies	30 g 6 unidades	unidades		
	Biscoito tipo cream cracker	32,5 5 unidades	unidades		
	Biscoito tipo maisena	35g 7 unidades	unidades		
	Biscoito tipo Maria	35g 7 unidades	unidades		
	Biscoito recheado	34 g 2 unidades	unidades		
	Biscoito tipo waffer	30g 3 unidades	unidades		
	Biscoito polvilho/papa ovo		unidades		
	Bolo comum/broa de fubá	50 g 1 fatia pequena	fatias		
	Bolo recheio (confeitado)	80 g 1 fatia pequena	fatia		
	Pão light (branco ou integral)	25 g 1 fatia	fatia		
	Pão francês/ Pão de forma/ Pão sírio/ Pão torrado	50 g			
	Pão doce/ Pão caseiro	50 g			
	Pão integral/ centeio	50 g			
	Pão de queijo	40 g unidade média	unidade		
	Farinha de mandioca/ farinha de milho	30 g 2 colheres sopa	Colheres de sopa		
	Farofa/ cuscuz	37g ½ colher de servir	Colher de servir		
	Aveia / granola/ farelos/ outros cereais	36g 2 colheres sopa	Colher de sopa ch		
	Milho verde cozido	100g 1 espiga grande			
	Pipoca	22,5g 2 e ½ xicara de chá			
	Mandioca/inhame/batata doce cozida	96 g 3 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Mandioca/inhame/batata doce frita				
	Pizza	220g 2 fatias médias	fatia		
	Macarrão, ravioli, capelet, inhoque, lasanha	110g 1 pegador cheio ou 1 escumadeira média cheia	pegador		
	Miojo	120g 1 unidade média	unidade		
	Salgados assados (esfirra, empada, empanados, pastel de forno	100 g 1 fatia média ou 1 unidade grande	unidade		
	Salgado frito (coxinha, croquete de milho, quibe, pastel de feira)	100g 1 fatia grande ou 1 unidade grande	unidade		
	Sopa de fubá, canjiquinha	260 ml 2 conchas médias cheias			
	Sopa de macarrão com legumes	520 ml 1 prato fundo cheio			

"Agora vou listar os alimentos do grupo das hortaliças e leguminosas. Por favor, refira sobre o seu consumo habitual dos últimos 12 meses"

	Verduras e Legumes 1 porção – 15 kcal	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Pepino	116g – 4 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Escarola	83 g – 15 folhas	folhas		
	Agrião	130g- 22 ramos	folhas		
	Alface	120g- 15 folhas	folhas		
	Vagem	44g – 2 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Pimentão cru picado	70g- 3 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Repolho comum	72g- 6 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Mostarda Cozida	83g- 3 colheres de sopa	Colher de sopa		
	MEDIOS EM K – (101 200 mg)				
	Brócolis cozido	60g- 4 ½ colheres de sopa	Colher de sopa		
	Cebola				
	Mostarda crua	83g- 8 folhas	folhas		
	Repolho cozido	75g- 5 colheres de sopa	Colheres sopa		
	Cenoura crua/ cozida	36g- 1 colher de servir	Colher de servir		
	Couve flor cozida	69g – 3 ramos	Ramos		
	Almeirão refogado	65g – 1 colher de sopa	Colher de sopa		
	Aceiga picada	90g – 9 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Abobrinha	81g- 3 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Couve	42g- 1 colher de servir	Colher de servir		
	Espinafre cru	60g- 3 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Beringela Cozida	60g- 2 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Jiló cozido	40g - 1 e ½ colher de sopa	Colher de sopa		
	Chuchu cozido	57g- 2 ½ colher de sopa	Colher de sopa		
	RICAS EM K – (201-300mg)				
	Beterraba cozida	30g- 3 fatias	fatias		
	Quiabo cozido	80g-2 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Abóbora Moranga	53g- 1 ½ colher de sopa	Colher de sopa		
	Tomate	80g-4fatias	fatias		
	LEGUMINOSAS 1 PORÇÃO = 55 KCAL				
	Feijão branco cozido	48g 1 ½ colher de sopa	Colher de sopa		
	Feijão preto cozido	80g – 1 concha média rasa	Concha média rasa		
	Soja cozida	43g- 1 colher de servir	Colher de servir		
	Ervilha seca cozida	72,5- 2 ½ colher de sopa	Colher de sopa		
	Lentilha cozida	48g- 2 colheres de sopa	Colher de sopa		

"Agora vou listar os alimentos do grupo das frutas e Oleaginosas. Por favor, refira sobre o seu consumo habitual dos últimos 12 meses"

	Frutas e Oleaginosas 1 porção – 15 kcal	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Limão grande	252g- 4 unidades	unidade		
	Caju	147g- 21/2 unidade	unidade		
	Lima	137g- 1 unidade	unidade		
	Jabuticaba	140g- 20 unidades	unidade		
	Acerola	224g -32 unidades	unidade		
	Banana maça	80g- 1 unidade	unidade		
	MEDIOS EM K – (101 200 mg)				
	Abacaxi	130g- 1 fatia	fatia		
	Maça	130g 1 unidade	unidade		
	Manga	110g- 1 unidade	unidade		
	Mamão	141,5g- ½ unidade	unidade		
	Melancia	296g- 2 fatias	fatia		
	Morango	240g-10 unidades	unidade		
	Goiaba	95g – ½ unidade	unidade		
	Mexerica	148g – 1 unidade	unidade		
	Uva	99,2 – 22 unidades	unidade		
	Abacate	32g- 1 colher de sopa	unidade		
	RICAS EM K – (201-300mg)				
	Pera	133g- 1 unidade	unidade		
	Melão	230g- 2 fatias	fatias		
	Laranja	137g – 1 unidade	unidade		
	Kiwi	154g- 2 unidades	unidade		
	Bananas(prata, ouro, nanica)	86g- 1 unidade	unidade		
	Ameixa	30g – 3 unidades	unidades		
	OLEAGINOSAS				
	Castanha do brasil				
	Castanha de Caju				
	Amendoas				
	Nozes				

"Agora vou listar os alimentos do grupo das Carnes e ovos e leites. Por favor, refira sobre o seu consumo habitual dos últimos 12 meses"

	Carnes e ovos 1 porção – 190 kcal	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Almôndegas				
	Atum/sardinha (enlatados)	90g- 2 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Bife de boi	90g- 1 unidade	unidade		
	Bife de figado frito	100g- 1 unidade	unidade		
	Camarão frito	80g -10 unidades	unidade		
	Carne assada Churrasco	75g- 1 fatia pequena			
	Carne cozida	80g- 4 pedaços pequenos			
	Carne moida	50g- 2 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Espetinho de carne	92g- 2 unidades			
	Frango assado inteiro	100g- 1 coxa grande ou sobrecoxa			
	Frango frito (partes)	100g 1 coxa grande			
	File de frango grelhado	100g – 1 unidade	unidade		
	Linguiça de porco cozida	50g – 1 gomo	gomos		
	Peixe (merluza cozido)	200g – 2 filés			
	Peixe frito	100g – 2 filés			
	Mortadela/salame/presunto	45g- 3 fatias médias	fatias		
	Ovo cozido	90g- 2 unidades	unidade		
	Ovo frito	50g – 1 unidade	unidade		
	Omelete	74g – 1 unidade	unidade		
	Salsicha	60g – 1 ½ unidade	unidade		
	Carne de porco assado	80g- 1 fatia	fatia		

	Leite, queijos e iogurtes 1 porção – 120 kcal	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Coalhada	100g – ½ copo de requeijão	copo de requeijão		
	Iogurte integral - padrão	200g- 1 copo de requeijão	Copo de requeijão		
	Iogurte desnatado	200g- 1 copo de requeijão	Copo de requeijão		
	Leite em pó integral/desnatado	30g- 2 colheres de sopa	Colher de sopa		
	Leite integral longa vida	182g- 1 copo de requeijão	Copo de requeijão		
	Leite desnatado	182g- 1 copo de requeijão	Copo de requeijão		
	Queijo tipo minas frescal	40g- 1 fatia grande	fatia		
	Queijo Muçarela	45g- 3 fatias	fatia		
	Ricota	100g- 2 fatias	fatia		

	Requeijão cremoso	45g-1 ½ colher de sopa	Colher de sopa		
	Sorvete com leite	171g- 1copo de requeijão	Copo de requeijão		
	Yakult/ leite fermentado				

"Agora vou listar os alimentos do grupo dos óleos e gorduras. Por favor, refira sobre o seu consumo habitual dos últimos 12 meses"

	Oleos e Gorduras **1 porção –73 kcal**	**Porção média/medida caseira**	**Quantidade consumida por vez**	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Azeite de oliva	7,6g- 1 colher de sopa	colher de sopa		
	Bacon (gordura)	7,5- ½ fatia	fatia		
	Banha de porco	7g- ½ colher de sopa	colher de sopa		
	Margarina vegetal	9,8g- ½ colher de sopa	colher de sopa		
	Manteiga	9,8g- 1/2colher de sopa	colher de sopa		
	Óleo vegetal de canola Óleo vegetal de girassol Óleo vegetal de milho Óleo vegetal de soja Gordura Vegetal Hidrogenada	8g- 1 colher de sopa	colher de sopa		

"Agora vou listar os alimentos do grupo dos Molhos e Temperos. Por favor, refira sobre o seu consumo habitual dos últimos 12 meses"

	Molhos e Temperos **1 porção –**	**Porção média/medida caseira**	**Quantidade consumida por vez**	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Catchup/ mostarda/	22g- 1 colher de sopa cheia			
	Maionese	22g- 1 colher de sopa cheia			
	Vinagre, limão	48ml – 1 copo pequeno			
	Sazon, Caldo Knor	3g- ½ unidade			
	Molho pronto para salada	8g- 2 colheres de chá rasas			
	Molho tartaro	8g- 2 colheres de chá rasas			
	Molho inglês	8g- 2 colheres de chá rasas			
	Orégano/salsa/manjericão/ coentro	2g-			

"Agora vou listar os alimentos do grupo de Bebidas. Por favor, refira sobre o seu consumo habitual dos últimos 12 meses"

	Bebidas **1 porção –**	**Porção média/medida caseira**	**Quantidade consumida por vez**	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	BEBIDAS ALCOOLICAS				
	Cerveja	525ml- 1 garrafa			
	Vinho/licor	50ml – 1copo pequeno			
	Pinga/uisque/conhaque	50ml – 1copo pequeno			
	BEBIDAS NAO ALCOOLICAS				
	Cafe ou cha	200ml- 1 xicara			
	Suco em pó industrializado	240ml- 1 copo duplo ch			
	Refrigerante normal	290ml- 1 garrafa ks			
	Refrigerante diet/light	240ml- 1 copo duplo ch			
	Garapa/ caldo de cana	250ml- 1 copo duplo ch			

"Agora vou listar os alimentos do grupo de doces e sobremesas. Por favor, refira sobre o seu consumo habitual dos últimos 12 meses

	Doces e Sobremesas **1 porção – 110 kcal**	**Porção média/medida caseira**	**Quantidade consumida por vez**	Quantas vezes você come 012345678910	Unidade D S M A
	Açúcar cristal	28g- 1 colher de sopa			
	Açúcar Mascavo/rapadura	25g- 1 colher de sopa			
	Açúcar refinado	28g- 1 colher de sopa			
	Achocolatado	22g- 2 colheres de sopa			
	Mel	37,5g 2 ½ colher de sopa			
	Doce de leite cremoso	40g- 1 colher de sopa			
	Arroz doce,pudim, flan	140g- 1 pires			
	Doce de fruta (coco, goiabada, figo, pêssego,etc)	38g- 1 colher de sopa			
	Bombom, chocolate, trufa	20g- 1 unidade			
	Sorvete, picolé, sundae	70g- 1 unidade			

Liste outros alimentos ou preparações importantes que você costuma comer ou beber pelo menos UMA VEZ POR SEMANA que não foram mencionados.
Nº Pessoas que comem na residência, destas quantas crianças:

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA - UFV

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE DOENÇA CELÍACA ENTRE PACIENTES COM DOENÇAS RENAIS CRONICAS E IMPLEMENTAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DIETÉTICAS

Pesquisador: Sônia Machado Rocha Ribeiro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 27364314.8.0000.5153

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição e Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 701.796

Data da Relatoria: 04/07/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo prospectivo para avaliar a prevalência de doença celíaca entre pacientes com doença renal crônica e implementar estratégias nutricionais e dietéticas com intuito de corroborar para qualidade de vida e diminuir possíveis complicações clínicas associáveis entre ambas patologias.Espera-se conhecer a problemática relacionada entre a doença celíaca e a doença renal em tratamento hemodialítico para a implementação de protocolos e rotinas de atendimento nutricional, visando a melhoria da condição clínico-nutricional dos pacientes atendidos na referida unidade hospitalar.

Objetivo da Pesquisa:

Investigar a associação entre doença celíaca e a doença renal em pacientes submetidos ao tratamento hemodialítico e implementar estratégias dietéticas.

Objetivos Secundários:

Avaliar a presença das principais manifestações clínicas relacionadas à DC em pacientes portadores de DRC em tratamento hemodialítico;

Investigar parâmetros bioquímicos séricos e biópsia de mucosa intestinal sugestivos de intolerância à gliadina;

Calcular a prevalência de portadores de exames positivos para DC;

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, prédio Arthur Bernardes, piso inferior
Bairro: campus Viçosa **CEP:** 36.570-000
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **Fax:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

Correlacionar os resultados encontrados para Anti-endomísio IgA anticorpos EMA com os exames bioquímicos de: PCR, IL-6, Potássio, Fósforo, Cálcio, Albumina, Glicemia de jejum, Hemoglobina glicada,Hematócrito, Hemoblobina, Ktv.
Avaliar o estresse oxidativo dos participantes.
Avaliar o estado nutricional e a ingestão alimentar dos participantes.
Realizar a intervenção dietética com o uso de probiótico.
Analisar os exames marcadores de DC e de controle metabólico da DRC após a intervenção dietética.
Realizar avaliação antropométrica dos participantes antes e após a intervenção dietética para a retirada de glúten.
Oferecer acompanhamento nutricional no programa pró-celíaco (atividade de extensão da UFV) para os participantes com exames positivos para DC.
Elaborar receitas de baixo custo adaptadas para fins especiais da doença renal crônica e doença celíaca.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Descritos de forma adequada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Todas as alterações solicitadas foram atendidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Apresentados de forma adequada. Foi anexado aos documentos um parecer técnico do serviço de Nefrologia e um parecer técnico do serviço de Gastroenterologia do Hospital São João Batista esclarecendo todas as pendências identificadas anteriormente.

Recomendações:
Quando da coleta de dados, o TCLE deve ser elaborado em duas vidas, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por ser representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Para a submissão, não é necessária a assinatura do TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Não há.

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

Considerações Finais a critério do CEP:
Ao término da pesquisa é necessária a apresentação do Relatório Final e após a aprovação desse, deve ser encaminhado o Comunicado de Término dos Estudos.
Projeto analisado durante a 3ª reunião de 2014.

VICOSA, 27 de Junho de 2014

Assinado por:
Patrícia Aurélia Del Nero
(Coordenador)

9.2. Anexo 2 – Autorização do Hospital São João Batista

FUNDAÇÃO ASSISTENCIAL VIÇOSENSE - FAV
HOSPITAL SÃO JOÃO BATISTA
ENTIDADE FILANTRÓPICA DE UTILIDADE PÚBLICA
CNPJ 17.989.187/0001-09
Rua Senhor dos Passos, nº 1000 – Fone: (31) 3891-1406-
CEP: 36570-000 VIÇOSA – MG – BRASIL

Viçosa, 17 de Dezembro de 2013

Da: Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão - HSJB
Para: Andreza de Paula Santos

Ofício nº 14/2013

Ref: Aprovação de Projeto

Venho Comunicar que o projeto de pesquisa encaminhado pelo Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV), da doutoranda Andreza de Paula Santos, sob orientação das Professoras Ana Vládia Moreira Bandeira e Sônia Machado Rocha Ribeiro, com o título:

"PREVALÊNCIA DE DOENÇA CELÍACA ENTRE PACIENTES COM DOENÇAS RENAIS CRÔNICAS E IMPLEMENTAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DIETÉTICAS"

Foi aprovado pelo serviço de nefrologia, Diretor Técnico e Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão – CEPE do Hospital São João Batista. Aguardamos a [illegible] da UFV para início das atividades.

Atenciosamente,

Dr. [illegible]
Responsável Técnico do Serviço de Nefrologia

Dr. [illegible]
Diretor Técnico - HSJB

Carla [illegible]
Presidente da CEPE