

ANDREZA DE PAULA SANTOS EPIFÂNIO

**ESTADO CLÍNICO-NUTRICIONAL, CONTROLE METABÓLICO,
INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

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

VIÇOSA
MINAS GERAIS-BRASIL
2018

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

T

E64e
2018
Epifânio, Andreza de Paula Santos, 1980-
Estado clínico-nutricional, controle metabólico, inflamação
e estresse oxidativo em indivíduos submetidos à hemodiálise : . /
Andreza de Paula Santos Epifânio. – Viçosa, MG, 2018.
xviii, 158 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexo.

Inclui apêndices.

Orientador: Helen Hermana Miranda Hermensdorff.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Hemodiálise - Pacientes - Nutrição - Análise.
2. Inflamação. 3. Hemodiálise. 4. Stress oxidativo. 5. Síndrome
metabólica. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de
Nutrição e Saúde. Doutorado em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22. ed. 616.6140654

ANDREZA DE PAULA SANTOS EPIFÂNIO

**ESTADO CLÍNICO-NUTRICIONAL, CONTROLE METABÓLICO,
INFLAMAÇÃO E ESTRESSE OXIDATIVO EM INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE**

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

APROVADA: 23 de fevereiro de 2018.



Ana Paula Boroni Moreira



Eliana Carla Gomes de Souza



Mirella Lima Binoti



Solange Silveira Pereira



Helen Hermana Miranda Hermensdorff
(Orientadora)

Dedico esta tese ao meu amado esposo, companheiro e amigo Elton, aos meus filhos Pedro Arthur, Paulo Vitor e João Heitor, eternas dádivas de Deus, a toda minha família que me apoiou nesta bela caminhada e, *a todos os pacientes da HD, em especial àqueles que deixaram aqui suas marcas e partiram para morada eterna antes da conclusão desse trabalho.*

AGRADECIMENTOS

A Ele a glória, a Ele o louvor e a Ele o domínio; Ele é o Senhor! Agradecer a Deus por ter chegado até aqui é motivo de muita emoção, pois se não fosse por Ele nada disso seria possível. O cuidado de Deus foi tão intenso que, ao longo dessa caminhada, Ele colocou em minha vida todos aos quais hoje agradeço, tornando minha jornada mais suave e mais plena.

A minha Mãe Rainha Nossa Senhora de Fátima, intercessora e advogada nos momentos mais difíceis, nestas idas e vindas por estas estradas, nunca me abandonou e esteve ao meu lado, com todo cuidado de mãe.

Ao meu amado esposo, amigo e companheiro Elton, que a todo instante nunca limitou meus sonhos e sempre soube me acalantar com o olhar sereno que tudo ficaria bem.

Aos meus filhos amados, Pedro Arthur, Paulo Vitor e João Heitor que, mesmo não compreendendo muito bem as ausências, souberam aceitar e dividir todos esses anos de dedicação ao doutorado e sempre foram capazes de acalantar meu coração com seus abraços.

À minha mãe Inês, que me ensinou a nunca desistir de meus sonhos e esteve, a todo instante, em oração por mim.

À Vovó Neuza e à D. Ângela, alicerces do meu lar. Anjos de Deus que deram todo suporte para que eu concluísse este trabalho, gratidão eterna a vocês! E ao vovô Carlinhos, o meu carinho e gratidão!

Aos meus queridos Irmãos Alessandra e Alexandre que são exemplos de luta e determinação para mim. Aos meus sobrinhos Gabriela e Alan que acompanharam esta trajetória. E a todos os meus familiares que mesmo de longe, sempre torceram por mim.

Às minhas eternas irmãs de alma: Karlinha, Mônca e Pri. O que seria de mim sem vocês! Deus me presenteou com nossa irmandade, que fez a diferença em cada segundo da minha vida. Foram palavras amigas - “Irmã não fique assim, Deus está no comando” – palavras de puxões de orelha quando eu disse: - “Ah, eu queria ser apenas filha e não

ter que preocupar com conta e com mais nada”. Então me disse: - “uai, você é filha do Rei!” Vocês estarão sempre em mim!

À Jerusa Maria de Oliveira, por todo carinho e dedicação em pegar na minha mão em cada análise das bancadas. Foram ótimas horas de convivência e amizade.

À Rita Stampini, meu eterno carinho por toda sua atenção e agilidade, com todos os processos administrativos que precisei.

À Professora Ana Vlândia Bandeira Moreira, expressão mais linda de SER que pude conviver. O aprendizado com você foi intenso e dotado de muita sabedoria nos campos da extensão, ensino e pesquisa. Porém o aprendizado de AMOR que me transmitiu, levarei comigo enquanto passar por essa vida.

À família Pró-Celíaco que me recebeu de braços abertos e me fez ver a nutrição com o olhar mais humano e prestativo.

À Professora Sônia Machado R. Ribeiro, minha eterna gratidão pelo SIM que me deu no início desta caminhada e, principalmente, pelos momentos de dificuldade, onde teve a sensibilidade em me transmitir paz, dizendo-me: “Olhe e sonhe sempre com a defesa final e tudo será conduzido para o melhor”.

À Professora e orientadora Helen Hermana M Hermsdorff, que com seu jeito determinado, focado, sempre soube me direcionar com firmeza, dedicação e empenho, fazendo com que eu superasse meus maiores medos, enfrentasse minhas piores angústias e chegasse até aqui. A você minha eterna gratidão, pois você me deixou marca de crescimento profissional para uma vida!

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

Aos pacientes da hemodiálise e seus familiares, o meu muito obrigada, pois sem vocês, nada disso seria possível. Obrigada pela paciência em responder aos muitos questionários, pelas doces risadas juntos, pela confiança que em mim depositaram,

pelos relatos e histórias de vida tão pessoais e por permitirem que eu deixasse um pouco de mim em vocês e levasse muito de vocês em mim.

Aos professores da Universidade Federal de Viçosa pelos ensinamentos e sólida formação profissional, meu muito obrigado. Em especial, agradeço à professora Hércia Stampini Duarte Martino, coordenadora do laboratório de nutrição experimental do departamento de nutrição e saúde e ao professor Leandro Licursi de Oliveira colaborador do laboratório de Ecofisiologia de Quirópteros- Departamento de Biologia Geral, por me auxiliarem ao longo do desenvolvimento técnico-científico desta pesquisa, concedendo os espaços desses laboratórios para análises da pesquisa.

Aos funcionários do Departamento de Nutrição e Saúde, sobretudo aos técnicos Renata, Regina e Ricardo que, além do apoio nas análises, sempre tinham um sorriso a oferecer.

Ào CNPq, pela concessão da bolsa.

A todos que colaboraram direta ou indiretamente para que este trabalho fosse concluído, só posso retribuir pedindo ao bom Deus que lhes abençoe sempre!

BIOGRAFIA

Andreza de Paula Santos Epifânio, filha de Inês Maria de Paula Santos e Geraldo Ventura dos Santos nasceu em 02 de outubro de 1980, em Ubá- Minas Gerais.

Em fevereiro de 1999, ingressou no curso de Nutrição na Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), obtendo o título de graduação em outubro de 2003.

Casou-se em Caratinga- MG com Elton Carlos Epifânio, em 10 de setembro de 2005, sendo abençoada após este matrimônio com três filhos: Pedro Arthur, Paulo Vitor e João Heitor.

Trabalhou como nutricionista na cidade de Caratinga, no Hospital Nossa Senhora Auxiliadora e no serviço de Nefrologia (Clirenal), em atendimento personalizado em consultório.

Cursou o Mestrado no Programa de Pós-graduação em Meio Ambiente e Saúde do Centro Universitário de Caratinga (UNEC), defendendo sua dissertação em fevereiro de 2008.

Em 06 de março de 2014, iniciou o doutorado em Ciência da Nutrição, no Departamento de Nutrição e Saúde da UFV, defendendo sua tese em fevereiro de 2018.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xii
RESUMO.....	xiv
ABSTRACT	xvii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	3
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	6
Terapia Renal Substitutiva	9
Consumo Alimentar na Doença Renal Crônica	12
Indicadores Clínico-Nutricionais e DRC	23
Inflamação e estresse oxidativo na Doença Renal Crônica	24
2.1- Referências Bibliográficas	28
Artigo de revisão : Clinical-nutritional, inflammatory and oxidative stress predictors in hemodialysis mortality: a review.....	41
3. OBJETIVOS.....	62
3.1- Objetivo geral	62
3.2- Objetivos específicos	62
4. METODOLOGIA	63
4.1. Casuística.....	63
4.2. Aspectos Éticos.....	63
4.3. Desenho experimental.....	63

4.4.	Avaliação antropométrica e de composição corporal	66
4.5.	Avaliação do consumo alimentar.....	67
4.6.	Obtenção de amostras biológicas.....	69
4.7.	Marcadores do estado metabólico.....	69
4.8.	Marcadores do estado inflamatório.....	69
4.9.	Marcadores do estresse oxidativo	70
4.10.	Análises estatísticas.....	72
4.11.	Referências Bibliográficas	73
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	75
	Artigo Original 1: Metabolic, inflammatory and oxidative stress markers in the nitric oxide variation of hemodialysis subjects.....	75
	Artigo 2. Perfil de diabéticos em hemodiálise: papel antioxidante da dieta.....	100
	Artigo 3. Consumo alimentar de indivíduos em hemodiálise frente aos determinantes socioeconômicos e clínico-nutricionais.....	120
6.	CONCLUSÃO GERAL	146
7.	APÊNDICES.....	147
8.	ANEXO.....	158

LISTA DE FIGURAS

Metodologia

Artigo (Revisão) 45

Figure 1. Flowchart showing selected studies for this review (2010-2016).

Figura 1. Delineamento do estudo 65

Artigo original 1

Figure 1. Spearman correlation between nitric oxide and Interleukin 6 in subjects in HD (n = 85). 99

Figure 2. Spearman correlation between nitric oxide and SOD (superoxide dismutase) in subjects in HD (n = 85) 99

Artigo original 2

Figura 1. Distribuição da capacidade antioxidante total de acordo com a ocorrência de diabetes em indivíduos em HD. 119

Artigo original 3

Figura 1. Distribuição do consumo alimentar de cobre (μg) de acordo com alfabetização de indivíduos em HD. 145

Figura 2. Distribuição do consumo alimentar de calorias totais (kcal/kg peso) de acordo com alfabetização de indivíduos em HD. 145

LISTA DE TABELAS

Artigo de revisão

Table I. Comparative studies of anthropometric predictors in the mortality of hemodialysis patients (Cohort studies, 2010-2016)	58
Table II. Comparative studies of subjective predictors in the mortality of hemodialysis patients (Cohort studies, 2010-2016)	59
Table III. Comparative studies of oxidative stress predictors in the mortality of hemodialysis patients (Cohort studies, 2010-2016)	60
Table IV. Comparative studies of inflammatory predictors in the mortality of hemodialysis patients (Cohort studies, 2010-2016)	61

Artigo original 1

Table I. Clinical and metabolic characteristics of the studied sample (n = 85), according to the median of nitric oxide concentrations (4.32 $\mu\text{mol} / \text{L}$)	94
Table II. Dietary intake of the studied sample (n = 85), according to the median of nitric oxide concentrations (4.32 $\mu\text{mol} / \text{L}$)	95
Table III. Bivariate linear regression to explain the variation of NO concentrations (dependent variable) in subjects in HD (n = 85) in relation to clinical-metabolic variables	96
Table IV. Bivariate linear regression to explain the variation of NO concentrations (dependent variable) in subjects in HD (n = 85) in relation to inflammatory markers and oxidative stress.	97
Table V. Multiple linear regression to explain the variation of NO concentrations (dependent variable) in subjects in HD (n = 85)	98

Artigo original 2

Tabela 1. Características clínicas e metabólicas da amostra (n = 85), de acordo com a ocorrência de diabetes 116

Tabela 2. A ingestão diária da amostra (n = 85), de acordo com a ocorrência de diabetes 117

Tabela 3. Regressão linear múltipla com ocorrência de diabetes como variável independente para variação em marcadores metabólicos e ingestão de vitaminas em pacientes com HD (n = 85) 118

Artigo original 3

Tabela 1. Características socioeconômicas e clínico-nutricionais dos indivíduos em HD (n=85) 138

Tabela 2. Consumo alimentar habitual de indivíduos em HD (n=85), segundo distribuição do tempo de tratamento (meses) 139

Tabela 3. Consumo alimentar habitual de indivíduos em HD (n=85), segundo distribuição da creatinina (mg/dL) 141

Tabela 4. Consumo alimentar habitual de indivíduos em HD (n=85), segundo estado nutricional avaliado pelo Índice de Massa Corporal 142

Tabela 5. Regressão linear múltipla para explicar a distribuição de energia e macronutrientes por kg de peso ideal ou ajustado de indivíduos em HD (n=85) 144

LISTA DE ABREVIATURAS

%	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 <i>mellitus</i>
eNOS	Óxido Nítrico sintetase endotelial
GC	Gordura corporal
HD	Hemodiálise
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IMC	Índice de massa corporal
ITG	Índice de tecido gordo
ITM	Índice de tecido magro
iNOS	Óxido nítrico sintetase induzível
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
NO	Óxido Nítrico
OMS	Organização Mundial da Saúde
<i>p</i>	Nível de significância (probabilidade)
P	Peso
PC	Perímetro da cintura
PCR-us	Proteína C reativa ultrasensível
PQ	Perímetro do quadril
RCQ	Relação cintura-quadril
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SUS	Sistema único de saúde
TFG	Taxa de filtração glomerular
TRS	Terapia renal substitutiva
WHO	<i>World Health Organization</i>
Σ	Somatório

RESUMO

EPIFÂNIO, Andreza de Paula Santos, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2018. **Estado clínico-nutricional, controle metabólico, inflamação e estresse oxidativo em indivíduos submetidos à hemodiálise.** Orientadora: Helen Hermana Miranda Hermsdorff. Coorientadores: Ana Vlândia Bandeira Moreira, Sônia Machado Rocha Ribeiro, Leandro Licursi de Oliveira e Andreia Queiroz Ribeiro.

A doença renal crônica (DRC), caracterizada pela perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais, bem como a hemodiálise (HD), tratamento substitutivo na DRC terminal, tem alta morbimortalidade e impacto socioeconômico relevante. Ademais, desnutrição, desordens metabólicas, inflamação e estresse oxidativo são fatores importantes que contribuem para esse cenário. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a associação entre estado clínico-nutricional, controle metabólico, inflamação e estresse oxidativo em indivíduos submetidos à HD. Participaram do estudo 85 indivíduos com idade superior a 18 anos (56 H/ 29 M, idade 62 ± 14 anos), dos quais foram coletados dados sociodemográficos, indicadores antropométricos e de composição nutricional, estado nutricional por avaliação subjetiva global modificada (ASGm). Dados laboratoriais e de prescrição medicamentosa também foram obtidos dos prontuários e incluíram: Kt/V, número de medicamentos prescritos, GPID e valores de concentrações séricas de creatinina, ureia, taxa de remoção da ureia (TRU), potássio, cálcio, fósforo, paratormônio (PTH), albumina, ferro, capacidade latente e total de ligação do ferro, ferritina, saturação da transferrina, colesterol, triglicérides, proteína C reativa (PCR), IL-6, óxido nítrico (ON), Capacidade antioxidante (CAT), MDA, SOD. O consumo alimentar foi avaliado por meio do recordatório alimentar e o questionário de frequência de consumo alimentar semi-quantitativo (QFCA). Como resultados as principais causas da DRC na amostra estudada foram nefrosclerose hipertensiva e diabetes *mellitus* (DM). Quanto ao estado nutricional, a ASGm identificou 10,6% dos indivíduos na categoria *adequado* e 89,5% com *risco nutricional/desnutrição leve*. Em um primeiro momento observou-se que aqueles indivíduos com maior óxido nítrico (ON) ($> 4,32 \mu\text{mol/L}$) tiveram menores valores para escore ASGm (melhor estado nutricional), menor ferro sérico e triacilglicerol, acima das recomendações. Os mesmos ainda tiveram menor consumo de cobre, manganês, vitamina E, $\omega 3$ e $\omega 6$, quando

comparado ao grupo com menor ON, porém ambos atingiram valores satisfatórios para consumo segundo recomendações nutricionais. Em modelo de regressão múltipla, as concentrações de ferritina, triacilglicerol, IL6 e SOD representaram uma variação de 54,8% nas concentrações de ON, sendo que as concentrações de triacilglicerol e SOD foram preditores independentes para variação de ON. Outro achado relevante do presente estudo, foi que aqueles indivíduos com diabetes tiveram menor escore ferro ($p=0,001$), KtV ($p=0,050$), e maiores valores de saturação de Fe ($p=0,034$), creatinina ($p=0,003$), PTH ($p=0,046$). Os mesmos ainda tiveram menor ingestão de fibra ($p=0,019$), zinco ($p=0,001$), vitamina A ($p=0,002$) quando comparados aos não diabéticos. Em modelo de regressão múltipla, a ocorrência de diabetes se associou positivamente com concentrações ferro e saturação de ferro, bem como negativamente com os valores de creatinina, KtV, ureia pré-diálise, CATs ($p<0,05$). E quando analisou o consumo alimentar observamos um maior consumo para maioria dos nutrientes (calorias totais, gorduras, fibra, vitaminas do complexo B, C e E e minerais K, Mg, Zn e Cu) analisados entre os homens, adultos, alfabetizados e valores adequados de creatinina ($p<0,05$). Ademais, aqueles indivíduos com excesso de peso tiveram menor consumo para macro e micronutrientes, comparados aos normopeso e com magreza ($p<0,05$) Em modelo de regressão múltipla, a escolaridade, atividade física, IMC e creatinina foram preditores independentes para variações na ingestão calórica dos macronutrientes (carboidrato, proteínas, lipídeos / kg de peso, $p<0,001$). Diante do exposto concluímos que este estudo transversal mostrou uma significativa associação de ON com marcadores de metabolismo lipídico e de ferro, bem como com marcadores inflamatórios (IL6 e IL10) e estresse oxidativo (SOD) em pacientes em HD, indicando seu importante papel como mediador de risco cardiometabólico. Ainda nessa população com baixas concentrações de ON, foi encontrado um consumo adequado de nutrientes com propriedade antioxidante (Cu, Se, Mn, vitamina C,E e $\omega 3$), assim como de vitaminas do complexo B além de uma distribuição adequada de gordura corporal e proteínas plasmáticas que parecem modular uma ação protetora nesta população. E ao considerarmos a presença do diabetes no indivíduo em HD foi associado positivamente com controle metabólico (creatinina, ferro, Kt/V, uréia e PTH), sem, contudo indicar desnutrição, sendo que a maior ingestão de antioxidante da dieta entre ambos os grupos e menor CATs indica menor risco de estresse oxidativo nesta população. Ademais, os

pacientes em HD com excesso de peso também merecem atenção com ênfase na ingestão de micronutrientes, evitando a presença de uma desnutrição oculta, que pode contribuir para os agravos metabólicos comuns à DRC, sem contudo excluir a possibilidade de sub-relato entre estes pacientes.

ABSTRACT

EPIFÂNIO, Andreza de Paula Santos, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2018. **Clinical and nutritional status, metabolic control, inflammation and oxidative stress in hemodialysis subjects.** Adviser: Helen Hermana Miranda Hermsdorff. Co-Advisers : Ana Vlândia Bandeira Moreira, Sônia Machado Rocha Ribeiro, Leandro Licursi de Oliveira and Andreia Queiroz Ribeiro.

Chronic kidney disease (CKD), characterized by slow, progressive and irreversible loss of renal function, as well as hemodialysis (HD), a substitute treatment in terminal CKD, has high morbidity and mortality and a relevant socioeconomic impact. In addition, malnutrition, metabolic disorders, inflammation and oxidative stress are important factors contributing to this scenario. Thus, this study aimed to evaluate the association between clinical-nutritional status, metabolic control, inflammation and oxidative stress in subjects submitted to HD. A total of 85 individuals over the age of 18 (56 H / 29 M, age 62 ± 14 years) were included in the study, from which sociodemographic data, anthropometric indicators and nutritional composition, nutritional status and modified global subjective assessment (ASGm) were collected. Laboratory data and drug prescription were also obtained from the medical records and included: Kt / V, number of drugs prescribed, GPID and serum concentrations of creatinine, urea, urea removal rate (TRU), potassium, calcium, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), albumin, protein, globulin, hemoglobin, hematocrit, leukocytes, iron, latent and total binding capacity of iron, ferritin, transferrin saturation, alkaline phosphatase, glutamic-pyruvic transaminase (TGP), cholesterol, triglycerides, aluminum, C-reactive protein (CRP), IL-6, nitric oxide (ON), antioxidant capacity (CAT), MDA, SOD. Dietary intake was assessed using the food recall and the semi-quantitative food consumption questionnaire (QFCA). As results the main causes of CKD in the sample studied were hypertensive nephrosclerosis and diabetes mellitus (DM). Regarding nutritional status, ASGm identified 10.6% of the individuals in the appropriate category and 89.5% with nutritional risk / mild malnutrition. At first, it was observed that those individuals with higher nitric oxide (ON) ($> 4.32 \mu\text{mol} / \text{L}$) had lower values for ASGm score (better nutritional status), lower serum iron and triacylglycerol, above the recommendations.

They also had lower consumption of copper, manganese, vitamin E, $\omega 3$ and $\omega 6$, when compared to the group with lower ON, but both reached satisfactory values for consumption according to nutritional recommendations. In a multiple regression model, concentrations of ferritin, triacylglycerol, IL6 and SOD represented a 54.8% variation in NO concentrations, and triacylglycerol and SOD concentrations were independent predictors for ON variation. Another relevant finding of the present study was that those individuals with diabetes had lower values for iron ($p = 0.001$), KtV ($p = 0.050$), and higher values of Fe saturation ($p = 0.034$), creatinine ($p = 0.003$), and PTH ($p = 0.046$). ($P = 0.063$), sodium ($p = 0.003$), thiamine ($p = 0.004$), vitamin E ($p = 0.045$), $\omega 3$ ($p = 0.048$) and $\omega 6$ ($p = 0.047$), when compared to non-diabetics. In a multiple regression model, the occurrence of diabetes was positively associated with iron concentrations and iron saturation, as well as negatively with creatinine, KtV, pre-dialysis urea, CATs ($p < 0.05$). When we analyzed food consumption we observed a higher intake for most of the nutrients (total calories, fat, fiber, B, C and E complex vitamins and minerals K, Mg, Zn and Cu) analyzed among men, adults, literacy and values of creatinine ($p < 0.05$). In the multiple regression model, schooling, physical activity, BMI and creatinine were independent predictors for variations in intake ($p < 0.05$) macronutrients (carbohydrate, proteins, lipids / kg of body weight, $p < 0.001$). In view of the above, we conclude that this cross-sectional study showed a significant association of ON with markers of lipid and iron metabolism, as well as with inflammatory markers (IL6 and IL10) and oxidative stress (SOD) in HD patients, indicating their important role as mediator of cardiometabolic risk. Also in this population with low NO concentrations, adequate intake of nutrients with antioxidant properties (Cu, Se, Mn, vitamin C, E and $\omega 3$), as well as B vitamins and an adequate distribution of body fat and plasma proteins that appear to modulate a protective action in this population. And considering the presence of diabetes in the individual in HD was positively associated with metabolic control (creatinine, iron, Kt / V, urea and PTH), but did not indicate malnutrition, and the lower dietary antioxidant intake and lower CATs indicated higher risk of oxidative stress in relation to non-diabetics. In addition, patients with overweight HD also deserve attention with an emphasis on micronutrient intake.

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública em todo o mundo. No Brasil, as estatísticas registram aumento gradativo do número de portadores de DRC e elevada taxa dos mesmos em tratamento dialítico, com 100.397 indivíduos atendidos no ano de 2013, dos quais 91,6% faziam tratamento de hemodiálise – HD (SBN, 2014; SESSO, 2014). Apesar dos avanços no tratamento, a morbimortalidade é elevada tendo a desnutrição, o descontrole metabólico, a inflamação e o estresse oxidativo como fatores importantes que contribuem para esse cenário, principalmente no estágio avançado da doença, quando são submetidos ao tratamento dialítico (DO SAMEIRO-FARIA et al., 2013;RUSU et al., 2016).

Nesse contexto, a desnutrição de indivíduos em HD (NUNES et al., 2008) tem etiologia multifatorial, destacando-se entre seus fatores determinantes a ingestão alimentar deficiente em consequência de inapetência, distúrbios hormonais e gastrointestinais, restrições alimentares, uso de medicamentos que podem interferir na absorção de nutrientes, diálise insuficiente e presença constante de enfermidades associadas ao estado de toxicidade urêmicas que por si só, são hipercatabólicos e estão associados à um estado pró-inflamatório (STEIBER, 2014;MARTINS, RIELLA, 2001; SHAH et al., 2009).

Sobre o estado clínico-nutricional de indivíduos em HD é notório que, maior IMC esteja associado ao melhor prognóstico, diferente do preconizado para a população em geral; fato conhecido como "epidemiologia reversa" (KALANTAR-ZADEH et al., 2003). Entretanto, medidas de IMC não diferenciam gordura de massa magra e, por isso, é difícil entender quantitativamente quais componentes da composição corporal estão relacionados à sobrevivência nesta população com DRC: índice de tecido gordo (ITG), índice de tecido magro (ITM) ou ambos (MARCELLI et al., 2015). Apesar da possível proteção conferida pelo excesso de peso, estudos demonstraram que pacientes obesos em HD apresentam menores escores de qualidade de vida que os demais (BOSSOLA et al.;2010). Além disso, a adiposidade central tem se associado a distúrbios cardiometabólicos na população geral (HERMSDORF et al., 2011), eventos cardiovasculares (ISEKI, 2011) e mortalidade na população de pacientes com DRC.

Por sua vez, um estado pró-inflamatório tem sido associado com a instalação da desnutrição, comorbidades e desregulação metabólica na DRC (VAZIRI, 2004;

CHEUNG et al., 2010), bem como considerado fator de risco para mortalidade por doença cardiovascular (DCV) e por todas as outras causas. Entretanto, a exata associação dos marcadores inflamatórios e a morbimortalidade nesta população em HD ainda necessita maiores esclarecimentos (HSU et al., 2007).

Além da inflamação, o estresse oxidativo aumentado nos indivíduos em HD, resultante do desequilíbrio entre atividade pró-oxidante e sistemas antioxidantes, pode contribuir para o aumento da morbimortalidade (ELKABBAJ et al., 2013). Diabetes mellitus, idade avançada, inflamação, excesso de toxinas urêmicas, bio-incompatibilidade de membranas de diálise (LOCATELLI et al., 2003) e a terapia com ferro intravenoso (FISHBANE et al., 2014) são as principais causas do aumento da atividade pró-oxidante nestes indivíduos, evidenciado pela baixa presença de biomarcadores antioxidantes como a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutathione peroxidase (GPx) (SHEMA-DIDI, 2012; CELIK et al., 2013), além de menores concentrações de as vitaminas C, E e de β - caroteno (RAIMANN, et al., 2013). Visto que o padrão alimentar dos indivíduos com DRC limita a ingestão de antioxidantes na dieta associado ao quadro inflamatório crônico (VASSILIOS, et al., 2017) os indivíduos nessa condição clínica podem apresentar um desequilíbrio entre formação e eliminação de espécies reativas de oxigênio.

De fato, a dieta tem importante papel na gênese e controle das desordens metabólicas, inflamação crônica subclínica e estresse metabólico (HERMSDORFF et al., 2009, PICCOLI, et al., 2017). Contudo, há poucos estudos que avaliam o consumo alimentar na DRC e HD, especialmente dos antioxidantes e antiinflamatórios da dieta, bem como sua relação com o tratamento clínico-nutricional e metabólico.

1.1- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOSSOLA, M.; GIUNGI, S.; TAZZA, L. et al. Is there any survival advantage of obesity in Southern European haemodialysis patients? **Nephrol Dial Transplant.** v.25, p. 318 - 319, 2010.

CELIK, G. et al. The Relationship between the Antioxidant System, Oxidative Stress and Dialysis-Related Amyloidosis in Hemodialysis Patients. **J Kidney Dis Transpl.,** v.24, n.6, p.1157 - 1164, 2013

CHEUNG, W.W.; PAIK, K.H.; MAK, R.H. Inflammation and cachexia in chronic **Kidney Disease,** v.25, n.4, p.711 - 724, 2010.

DO SAMEIRO-FARIA, M.; RIBEIRO, S.; COSTA, E. et al. Risk Factors for Mortality in Hemodialysis Patients: Two-Year Follow-Up Study. **Disease Markers.,** v.35, n.1, p.791 - 798, 2013.

ELKABBAJ, D.; BAHADI, A.; CHERRAH, Y. et al. Impact of improving quality of dialysis fluid on oxidative stress and lipid profile in hemodialysis patients. **ISRN Nephrol.** v.2013, p. 717 – 849, 2013.

FISHBANE, S.; MATHEW, A.; VAZIRI, N.D. Iron toxicity: relevance for dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant.,** v.29, p. 255 - 259, 2014.

Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group: Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. **Am J Kidney Dis.** v.48, n.1, (suppl):S2–S90, 2006.

HERMSDORFF, H.H.; BARBOSA, K.B.; VOLP, A.C.; PUCHAU, B.; BRESSAN, J., ZULET, M.Á.; MARTÍNEZ, J.A. Vitamin C and fibre consumption from fruits and vegetables improves oxidative stress markers in healthy young adults. **Br J Nutr.** v.107, p. 119 – 1127, 2012.

HERMSDORFF H.H.M, ZULET M.A, PUCHAU B., MARTÍNEZ J.A. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults. **Inflammation.,** v.34, p.161-170. 10.1007/s10753-010-9219-y, 2011

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

HSU, S.P., WU, M.S., YANG, C.C., HUANG, K.C., LIOU, S.Y., HSU, S.M., CHIEN, C.T. green tea extract chronic supplementation reduces the production with hydrogen peroxide hemodialysis capacity and hypochlorous acid, atherosclerotic factors, and proinflammatory cytokines. **Am J Clin Nutr.** v.86, n.1, p.539 - 1.547, 2007.

ISEKI, K. Role of chronic kidney disease in cardiovascular disease: are we different from others? **Clin Exp Nephrol.** v. 15, p. 450 – 455, 2011.

KALANTAR-ZADEH K.; BLOCK, G.; HUMPHREYS, M.H. et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. **Kidney Int.** v. 63 p.793 – 808, 2003

LOCATELLI, F.; CANAUD, B.; ECKARDT, K.U. et al. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. **Nephrol Dial Transplant.** v.18, p.1272 – 1280,2003.

MARCELLI, D.; USVYAT, L.A; KOTANKO, P. et al. Body Composition and Survival in Dialysis Patients: Results from an International Cohort Study. **Clin J Am Soc Nephrol** v.10,p.1192 - 1200, 2015

MARTINS, C.; RIELLA, M. C. Nutrição e hemodiálise. In: Riella, M. C., Martins, C. **Nutrição e o rim.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 103 – 113,2001.

NUNES, F. T. et al. Dialysis adequacy and nutritional status of hemodialysis patients. **Hemodial Int.** v. 12, p. 45-51, 2008.

PICCOLI, G. B. ; MOIO, M. R.; FOIS, A.; SOFRONIE A. ; GENDROT L.; CABIDDU G.; D’ALESSANDR C.; CUPISTI A. The Diet and Haemodialysis Dyad: Three Eras, Four Open Questions and Four Paradoxes. A Narrative Review, Towards a Personalized, Patient-Centered Approach. **Nutrients.** v.9 p. 372, 2017.

RUSU, C.C.; RACASAN, S.; KACSO, I.M. et al. Malondialdehyde can predict survival in hemodialysis patients. **Clujul Medical.**,v.89 p.250 - 256, 2016.

RAIMANN, J. G; LEVIN, N.W; CRAIG, R.G; SIROVER, W; KOTANKO, P; HANDELMAN, G. Is vitamin C intake too low in dialysis patients? **Semin Dial.** v. 26 p.1-5, 2013.

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

SESSO, R.C. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. **J Bras Nefrol.** v.36 ,n.1, p.48 - 53, 2014.

SHAH, S. N.; ABRAMOWITZ, M.; HOSTETTER, T. H.; MELAMED, M. L. Serum bicarbonate levels and the progression of kidney disease: a Cohort Study. **Am J Kidney Dis.**, v. 54, p. 270 – 277, 2009.

SHEMA-DIDI L et al. One year of pomegranate juice intake decreases oxidative stress, inflammation, and incidence of infections in hemodialysis patients: A randomized placebo-controlled trial. **Free Rad Biol Med.** v.53,p.297–304. 2012

STEIBER, A.; LEON, J. B.; SECKER, D.; McCARTHY, M.; McCANN, L.; SERRA, M.; SEHGAL, A. R.; KALANTAR-ZADEH, K. Multicenter study of the validity and reability of subjective global assessment in the hemodialysis population. **J Ren Nutr.**, v. 17, n. 5, p. 336 – 342, 2007.

VASSILIOS, L; STEFANOS R.; XENIA G.; EVANGELIA D.; MERTENS P. R. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. **Oxid Med Cell Longev.** 2017: 3081856., 2017.

VAZIRI, N.D. Roles of oxidative stress and antioxidant therapy in chronic kidney disease and hypertension. **Curr Opin Nephrol Hyperten.**, v.13, n.1, p.93 - 99, 2004.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A Doença Renal Crônica (DRC)

Segundo a *National Kidney Foundation* (KDOQI, 2006), a DRC é definida como lesão no rim e/ou taxa filtração glomerular (TFG) menor que 60 ml/min/1,73m² por três meses ou mais, sendo caracterizada pela perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais.

A DRC vem se tornando uma epidemia e um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo (ABREU, 2013). No Brasil, segundo censo realizado em 2016, em que 309 (41%) das unidades responderam ao questionário, o número total estimado de pacientes em diálise foi de 122.825. As estimativas nacionais das taxas de prevalência e de incidência de pacientes em tratamento dialítico por milhão da população (pmp) foram 596 (variação: 344 na região norte e 700 na sudeste) e 193, respectivamente. A taxa de incidência de nefropatia diabética na população em diálise foi de 79 pmp. A taxa anual de mortalidade bruta foi de 18,2%. Dos pacientes prevalentes, 92% estavam em HD e 8% em diálise peritoneal, 29.268 (24%) estavam em fila de espera para transplante. O número total estimado de pacientes em tratamento dialítico foi de 100.397, representando um aumento de 10% em relação a 2012 (SESSO, et al 2016). Os gastos anuais do SUS para o pagamento da terapia de diálise aumentou de R\$ 600 milhões em 2000 para R\$ 1,7 em 2009, e tem comprometido mais de 3% do orçamento do sistema de saúde nacional, sendo aproximadamente 90% deste pagamento direcionado a instituições privadas que oferecem o serviço (SCHMIDT et al., 2011). O custo por sessão desta terapia, que contempla o pagamento das equipes somando uso dos equipamentos, a operação em local adequado e com pessoas qualificadas e a manutenção, também tem aumentado. Em 2005, o custo por sessão era de aproximadamente R\$ 97,29 e em 2012 foi de R\$ 170,50. Por consequência, os custos dos hospitais para desenvolver e manter os serviços de diálise são tidos como altos e de retorno lento (ABCDT, 2012), envolvendo riscos e retorno de longo prazo que muitos hospitais não estão dispostos a assumir.

Assim, a DRC apresenta efeitos sociais e econômicos bastante relevantes e tem sido motivo de grande preocupação para os órgãos governamentais brasileiros devido ao

seu alto custo, enquanto para clínicos e estudiosos da área tem como desafio o controle metabólico e retardo da progressão da doença. (PEREIRA, 2007; BASTOS et al., 2010; BASTOS; LANDECHO et al., 2011).

Em relação à etiologia da DRC, o aumento progressivo de diabetes e da hipertensão arterial na população mundial tem relação direta com o maior número de casos de pessoas com DRC, pois historicamente são as causas mais comuns de perda das funções renais (35,2% e 27,2% dos casos, respectivamente). De fato, o diabetes afeta uma em cada três pessoas, já a hipertensão afeta uma em cada dez pessoas (OMS, 2012).

Outros fatores de risco para desenvolvimento da DRC são: doenças autoimunes, uropatias, infecções urinárias de repetição, neoplasias, síndrome metabólica, história familiar de DRC, além de fatores sociodemográficos, como idade avançada, raça (afro-americanos, hispânicos, asiáticos), baixa escolaridade (SBN, 2004; BRASIL, 2006; KDOQI, 2006; BREGMAN, 2007). Além desses a obesidade tem sido associada a alterações renais que propiciam a evolução da DRC, cuja conexão está no risco de desenvolvimento da síndrome metabólica. No entanto, as proposições necessitam de mais estudos para comprovação que a obesidade apresenta relação direta com a doença renal crônica (KOPPLE2011; FERROZE, 2012).

A disfunção renal é causada também por causas desconhecidas ou não diagnosticadas (19,9% ± 1,6%), glomerulopatias (13,6% ± 1,4%) e outros (11,2% ± 1,2%) (BIAVO et al., 2012). Dentre as glomerulopatias, a glomerulonefrite mediada pelo complexo imune IgA (GN IgA) (BERGER; HINGLAIS, 1968) é a mais comum no mundo (D'AMICO, 1987), a qual evolui para o estágio final da doença renal em 15 a 50% dos casos (DONADIO; GRANDE, 2002).

Estágios da Doença Renal Crônica

A estimativa da TFG representa a melhor medida geral para mensurar a função renal, sendo usada no estadiamento da DRC. Ainda que o uso da creatinina sérica seja limitado na avaliação da TFG, devido à interferência de fatores como idade, sexo, raça, superfície corporal, dieta, drogas e diferenças entre os métodos laboratoriais, esta é utilizada em fórmulas preditivas de estimativa da TFG (SBN, 2004; K/DOQI, 2006; BASTOS, BREGMAN, KIRSZTAJN, 2010; BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

Diante disto, a DRC pode ser dividida em seis estágios funcionais de acordo com a TFG (Quadro 1) (KDIGO, 2013).

Quadro 1 –Categorias da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) na Doença Renal Crônica.

Categoria da TFG	TFG (mL/min/1,73 m²)	Termos
G1	≥ 90	Normal ou alta
G2	60 - 89	Levemente diminuída*
G3a	45 - 59	Leve a moderadamente diminuída
G3b	30 - 44	Moderada a gravemente diminuída
G4	15 - 29	Gravemente diminuída
G5	<15	Falência renal

* Em relação ao nível de jovens adultos

Nesse contexto, as diferentes fases da DRC exigem tratamentos distintos, os quais devem ser fundamentados na doença de base, na velocidade da diminuição da taxa de filtração glomerular (controle glicêmico, pressão arterial, restrição proteica) e na identificação de complicações como anemia, distúrbios minerais e ósseos, acidose, desequilíbrio eletrolítico, subnutrição, infecções e comorbidades, sobretudo, cardiovasculares (SBN, 2004; GONÇALVES et al., 2007; BASTOS et al., 2011; EVANS; TAAL, 2011).

Nos estágios de 0 a 4 da DRC, são recomendadas medidas terapêuticas denominadas de tratamento conservador, composto por intervenções precoces como: manejo dos fatores de risco e das complicações inerentes à doença, mudanças no estilo de vida, dietas hipoproteicas e, conseqüentemente, restritas em fósforo, além da preparação do indivíduo para o posterior tratamento dialítico (SBN, 2004; GONÇALVES et al., 2007; BASTOS et al., 2010; EVANS; TAAL, 2011).

As pessoas com DRC devem ser acompanhadas por uma equipe multiprofissional, nas Unidades Básicas de Saúde e nos casos que requerem, nas unidades de atenção especializada em DRC, para orientações clínico-nutricionais, aconselhamento e suporte sobre mudança do estilo de vida; avaliação nutricional; orientação sobre exercícios físicos e abandono do tabagismo; inclusão na programação de vacinação; seguimento contínuo dos medicamentos prescritos; programa de educação

sobre DRC e TRS; orientação sobre o autocuidado; orientações sobre as modalidades de tratamento da DRC; cuidado ao acesso vascular ou peritoneal, entre outros. (BRASIL/MS, 2014).

As terapias renais substitutivas (TRS) compreendem os tratamentos utilizados em pacientes nos quais a função renal se reduziu a ponto de impedir a manutenção adequada da homeostase, resultando em uremia e perda da regulação de líquidos e eletrólitos, situação inevitavelmente fatal se não houver intervenção eficaz (GONÇALVES; ANDREOLI; CANZIANI, 2013). As condições clínicas consideradas indicações para o início da TRS em caráter de urgência incluem a hiperfosfatemia ou hipervolemia refratárias às medidas clínicas ou quando há risco iminente de morte, além de pericardite e encefalopatia urêmica (LUGON; STROGOFF; WARRAK, 2010).

Já o transplante renal é uma terapia renal eficiente no tratamento de pacientes com DRC. Quando comparados aos pacientes submetidos à diálise, aqueles com transplante renal apresentam menor risco de mortalidade por todas as causas, especialmente por doenças cardiovasculares, e melhor qualidade de vida (ZELMER, 2007).

Terapia Renal Substitutiva

Segundo o NKF/DOQI (2002), o início do tratamento dialítico é indicado de acordo com o nível da função renal. Pacientes que apresentam TFG menor ou igual a 10 mL/min/1,73 m², nos quais o tratamento conservador não é capaz de manter a qualidade de vida sem prejuízo do seu estado nutricional, ou aqueles que apresentam agravamento de complicações crônicas da uremia devem ser considerados para início de tratamento dialítico (LUGON, STROGOFF, WARRAK, 2010; K/DOQI, 2002; NKF-K/DOQI, 2000).

Os métodos de TRS disponíveis incluem a (HD) e a diálise peritoneal (DP), utilizados tanto em pacientes com DRC como naqueles com lesão renal aguda, e o transplante renal, reservado aos pacientes com DRC. Cada uma das opções terapêuticas tem características e indicações específicas (GONÇALVES; ANDREOLI; CANZIANI, 2013).

A DP deve ser o método de escolha para crianças, pacientes que não toleram a HD e para aqueles com impossibilidade de obtenção de acesso vascular adequado

(DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2007). Já a HD, é indicada preferencialmente, nos pacientes com dificuldades físicas, sem função renal residual, com redução importante da função renal peritoneal documentada ou extensas aderências abdominais que limitem o fluxo do dialisato, com doenças intestinais inflamatórias ou isquêmicas, ostomias, episódios frequentes de diverticulite, hipertrigliceridemia grave, alto risco cardiovascular ou falta de estrutura doméstica para o autocuidado (LUGON; STROGOFF; WARRAK, 2010).

Tradicionalmente, a HD crônica é realizada três vezes/semana, por 4 horas, com fluxo sanguíneo de 300 mL/min e fluxo de dialisato de 500 mL/min. Deve-se prescrever a remoção de líquido, para que o paciente atinja o peso seco ao final de cada diálise. O peso seco deve ser definido como o menor peso com o qual o indivíduo apresenta-se clinicamente bem. Quando o ganho de peso interdialítico for excessivo, ou seja, acima de 4% do peso corporal, sua remoção deve ser criteriosa e, na impossibilidade de atingir o peso seco, uma sessão adicional deve ser agendada. Além disso, deve-se reforçar a orientação do paciente quanto ao controle do ganho de peso interdialítico (MANFREDI et al., 2011).

A adequação da diálise envolve a monitoração das condições clínicas do paciente, assim como a mensuração da quantidade (dose) de diálise, que pode ser feita por meio da medida dos índices de remoção da ureia, isto é, a taxa de redução da ureia (TRU) e o Kt/V de ureia (GONÇALVES; ANDREOLI; CANZIANI, 2013).

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 seja, quantas vezes a água corporal de um paciente foi totalmente depurada de um soluto. Nessa fórmula, K é o *clearance* do dialisador, 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. Geralmente, utiliza-se o Kt/V de ureia calculado pela equação de Daugaridas II (1996), como segue: $spKt/V = -\ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) 0,55 \times UF/V$. Em que: R é pré-ureia/pós-ureia, t é a duração da sessão em horas, - ln é o logaritmo natural negativo, UF é a perda de peso em quilogramas e V é o volume de distribuição de ureia antropométrico em litros, que pode ser calculado utilizando a equação de Watson (Daugirdas JT, et al. 2003; Watson PE, et al. ou simplesmente estimando como 0,55 x

peso pós-diálise. Outra opção é o método de Lowrie, de 1983: $Kt/V = \ln \text{pré-ureia/pós-ureia}$ (Lowrie EG, et al 1983) (NKF–K/DOQI, 2006).

Recomenda-se monitorar mensalmente se a dose de diálise prescrita foi atingida, mantendo Kt/V maior que 1,2. Na presença de Kt/V inferior a esse valor, devem-se adotar medidas como aumento da superfície da membrana, da duração e frequência das sessões, do fluxo de sangue e da solução de diálise. É importante ressaltar que, quando o Kt/V está baixo, deve-se investigar a possibilidade de disfunção do acesso vascular pela presença de recirculação, estenose ou vasos colaterais, levando ao baixo custo (NKF–K/DOQI, 2006).

O tratamento de HD pode contribuir para a diminuição das reservas corporais de proteína e de energia. Esse quadro parece ser resultado das alterações no metabolismo energético e proteico inerentes à doença renal crônica (DRC) e ao próprio procedimento dialítico (IKIZLER, PUPIM et al ;2002). A influência do procedimento dialítico sobre o metabolismo energético e proteico foi demonstrada pela redução de aminoácidos plasmáticos e síntese intracelular de proteína muscular; ocorrendo a proteólise muscular na tentativa de manter a concentração plasmática de aminoácidos. Esses eventos resultam em estado catabólico, que se estende até duas horas após a sessão de diálise. Essa cadeia é acompanhada por aumento no gasto de energia durante e até duas horas após a sessão de diálise (IKIZLER, PUPIM et al., 2012). Outros fatores pelos quais a HD pode alterar o metabolismo incluem o início da resposta inflamatória causada pelo contato do sangue do paciente com o dialisador, que é uma membrana não totalmente biocompatível, e a perda de aminoácidos e de outros nutrientes que ocorrem durante a diálise (RAJ, ZAGER , SHAH, 2001). Outra causa tratável de aumento de catabolismo proteico, frequentemente observada em pacientes em HD, é a acidose metabólica (NKF–K/DOQI, 2006).

Além dos fatores que aumentam o catabolismo proteico, sabe-se que a ingestão alimentar baixa, devido ao controle da hipercalemia e hiperfosfatemia, é condição frequentemente observada nos pacientes em HD, também contribui para alteração do estado nutricional.

De acordo com os dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN (SBN, 2013), existem hoje aproximadamente 92 mil pacientes em diálise no Brasil, que representa 0,05% da população. Nos últimos dez anos, esse número cresceu 115% e

deve aumentar em uma proporção de 500 casos por milhão de habitantes a cada ano. O Brasil ocupa o quarto lugar no *ranking* dos maiores programas de diálise do mundo, apenas superado pelos Estados Unidos, Japão e Alemanha (SBN, 2010).

Consumo Alimentar na Doença Renal Crônica

Avaliação do consumo alimentar é necessária para o estabelecimento de terapias nutricionais individualizadas que proporcionem o melhor controle metabólico dos pacientes com DRC, e em particular em diálise. Por isso métodos confiáveis para avaliar o consumo alimentar também são importantes para os resultados de pesquisa sobre a relação entre a ingestão de nutrientes e controle metabólico. São diversas as restrições alimentares impostas aos pacientes em diálise, uma vez que alguns nutrientes podem favorecer ao descontrole metabólico e causar mais danos do que benefícios. Entretanto, a restrição da ingestão de um nutriente pode levar à deficiência de ingestão de outro nutriente. Um exemplo comum desta condição é a redução da ingestão de fósforo para controle da hiperfosfatemia associa-se à redução da ingestão de proteínas. (SHINABERGER, GREENLAND, KOPPLE, et al, 2008).

Entre os instrumentos utilizados em estudos de consumo alimentar, o recordatório de 24 horas, o registros alimentar diários, e o QFCA têm sido utilizados em pacientes em diálise. Há limitações específicas inerentes e populacionais dos métodos de avaliação do consumo acima mencionadas. Por isso, a seleção dos melhores métodos para medir o tipo e a quantidade de cada nutriente na dieta ingerida é de substancial importância para o manejo do paciente portador de DRC (KALANTAR-ZADEH, MEHROTRA, 2010).

Nesse contexto, as principais vantagens da utilização do recordatório alimentar de 24 horas são conveniência e rapidez e ao fato de que os pacientes não precisam fornecer ou preparar os registros dos diários (SINGHAL, GOYLE, GUPTA, 1998). As principais limitações do método são a sua dependência de memória do paciente e vontade de ser precisos, a integralidade do entrevistador e a conveniência de extrapolar 24 horas de ingestão dietética para um período mais longo (SINGHAL, GOYLE, GUPTA, 1998, especialmente em pacientes de diálise, cuja ingestão alimentar padrão em dias de diálise e não-diálise pode ser significativamente diferentes (KLOPPENBURG, STEGEMAN, HOOYSCHUUR, et al, 1999) Para superar essas

limitações, geralmente vários recordatórios de 24 horas são obtidos a fim de produzir dados mais precisos em média (HEBERT, et al,1998).

Por sua vez, o (QFCA) é considerado como o mais prático e informativo método de avaliação da ingestão alimentar e fundamentalmente importante em estudos epidemiológicos que relacionam a dieta com a ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis (WILLETT, 1994). Um dos objetivos implícitos do QFCA é conhecer o consumo habitual de alimentos por um grupo populacional e, neste sentido, a estrutura do instrumento contempla o registro da frequência de consumo de alimentos em unidades de tempo. Entre as vantagens que o QFCA oferece está a rapidez da aplicação e a eficiência na prática epidemiológica para identificar o consumo habitual de alimentos por um período mais longo. O QFCA, comparado a outros métodos, substitui a medição da ingestão alimentar de um ou vários dias pela informação global da ingestão de um período amplo de tempo (JIMENEZ , MARTÍN-MORENO ,1995) .

Ainda o QFCA geralmente inclui um grande número de itens de alimentos comumente ingeridos com múltiplas opções para a frequência: dia, semana, mês e ano. As perguntas também podem estar associadas à porções específicas correspondentes ao peso e volume de medidas padrão das porções consumidas.

Apesar da sua alta confiabilidade para indivíduos, em cada item alimentar (WILLETT, SAMPSON, STAMPFER, et al;1998), o QFCA pode subestimar ou mesmo superestimar a ingestão de nutrientes em nível individual, (BRUNNER, et al,2001); (WINICHAGOON,2008) e, portanto, deve raramente, ou nunca, ser usado para uma dieta de avaliação de um determinado indivíduo. No entanto, quanto a coletividade o QFCA tem sido ocasionalmente utilizados em estudos epidemiológicos de pacientes com DRC (NOORI, KOPPLE, KALANTAR-ZADEH ,2009). Contudo destaca-se três limitações: (1) falta de avaliação quantitativa direta dos valores individuais dos nutrientes consumidos; Assim, a quantificação precisa da ingestão não é viável, e a ingestão calculada de nutrientes pode subestimar o consumo total desse nutriente; (2) A cobertura inadequada dos itens do QFCA para incluir todos os alimentos disponíveis; e (3) a inclusão de diversas variedades de um determinado alimento em uma única pergunta e, portanto, a incapacidade de captar diferenças significativas entre os diferentes subtipos (KALANTAR-ZADEH,2012).

Antioxidantes da dieta e DRC

Segundo HALLIWELL e GUTTERIDGE (1989), 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 protetoras 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 sub dividido antioxidantes primários ou endógenos e secundários ou exógenos (Figura 2) (MAISUTHISAKUL, SUTTAJIT, PONGSAWATMANIT, 2007; HALLIWELL, GUTTERIDGE, 1989).

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

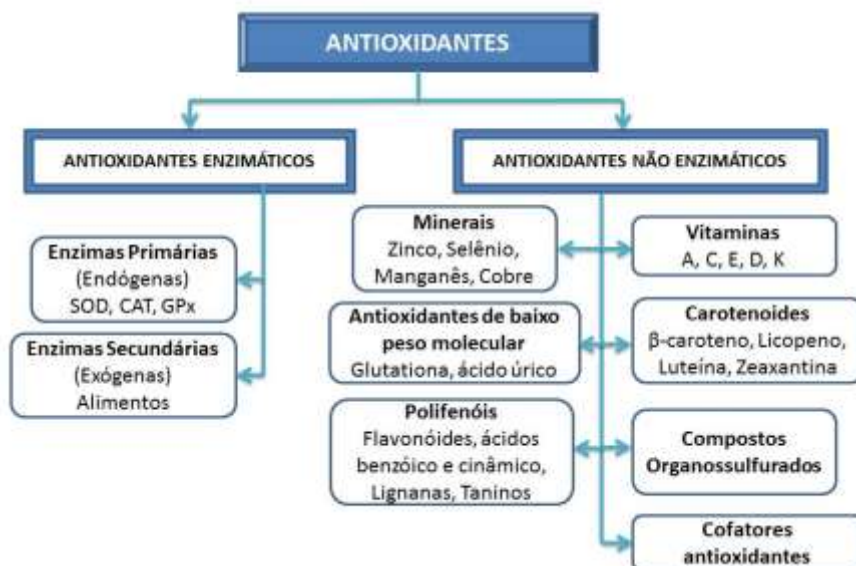


Figura 1. Classificação dos Antioxidantes Enzimáticos e Não enzimáticos – Adaptado de Ratnam et al., 2006.

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 da dieta 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, na goiaba, etc.. 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 diabetes *melitus*, 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 (HONARBAKHS; 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 glutatona-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 alongação (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 ω 3 e ω 6 competem pelas mesmas enzimas envolvidas nas reações de dessaturação e alongação, porém essas enzimas têm maior afinidade pelos AG ω 3. Assim, uma dieta rica em ω 3 é capaz de diminuir a conversão do AL em AA elevando a quantidade de EPA e DHA (PERINI, et al 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 hidrogênio 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, conteúdo 58.1 ± 3.0 $\mu\text{g/g}$ de selênio - importante antioxidante- foi observada redução nas concentrações plasmáticas 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 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) 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). Por sua vez, 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 já 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, prevenir 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). Em humanos é predominante no plasma e 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 (*products Advanced 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 licopeno (antioxidante) diminuiu os níveis de MDA, rAGE e TNF- α nos rins dos animais. Mostraram 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, mas podem estar localizados em apenas uma planta. 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 C₆-C₃-C₆, 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, hesperidina, defnidina 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 H₂O₂ 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 β -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).

Os efeitos do cozimento e 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 como o licopeno (HALVORSEN et al., 2006. WANG, BENZIE, 2012), ao passo que o ácido ascórbico são perdidos (BAUBLIS, LU, CLYDESDALE , DECKER, 2000) e os polifenólicos se apresentam mais estáveis (WACHTEL-GALOR, WONG, BENZIE, 2008.; 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 (LEE et al., 2013).

Indicadores Clínico-Nutricionais e DRC

A DRC seja na fase pré ou dialítica, impõe desafios clínicos diretamente relacionados ao estado nutricional e a capacidade preditiva de mortalidade.

Assim a avaliação e orientação nutricional desempenham papel importante tanto para prevenir da progressão da doença quanto na gestão dos sintomas. Para reduzir a morbimortalidade nessa população, é essencial que os pacientes sejam constantemente acompanhados quanto ao estado nutricional para intervenção dietoterápica precoce. Porém, não existe um protocolo ideal de condutas para intervenção dietoterápicas e de avaliação nutricional para pacientes com DRC, de modo que a construção de um protocolo é um desafio, uma vez que muitos indicadores antropométricos e bioquímicos podem estar alterados nestes pacientes devido ao quadro de inflamação crônica, retenção hídrica e desequilíbrio ácido-básico. (OLIVEIRA, KUBRUSLY, MOTA, SILVA; 2010). Ainda para rastrear com eficácia essas alterações e deficiências subclínicas de nutrientes até a desnutrição grave, é necessária a associação de métodos objetivos e subjetivos.

Ao resgatarmos a história da nutrição na (DRC), observamos que foi na década de 70 que surgiram os primeiros estudos identificando a desnutrição como uma condição prevalente nos pacientes com DRC, particularmente naqueles em diálise. Mas foi na década de 80 que a desnutrição foi identificada como um fator de risco para morbidade e mortalidade nesta população (ACCHIARDO, MOORE, LATOUR; 1968). A partir de então, vários métodos de avaliação nutricional passaram a ser testados para fins de diagnóstico nutricional e como preditores de desfechos clínicos (GUARNIERI, FACCINI, LIPARTITI, 1980). Alguns deles são: peso e altura, para cálculo do IMC, dobra cutânea do tríceps (DCT), perímetro do braço (CB), e circunferência muscular do braço (CMB), sendo que estas medidas antropométricas devem ser utilizadas com cautela para cada estágio da doença renal crônica. Nesta mesma época, iniciavam-se os estudos de avaliação dos efeitos da suplementação nutricional nestes pacientes (ELIAS, MCARDLE, GAGNON, 1989), assim como a correlação do estado nutricional com indicadores bioquímicos como albumina, transferrina, pré-albumina e creatinina como

critérios para classificação do real estado nutricional do indivíduo com DRC (CALADO, et al., 2009). A década de 90 foi caracterizada pela aplicação de novo método de avaliação nutricional como, por exemplo, a bioimpedância elétrica nos pacientes com DRC (KUSHNER, GUDIVAKA, 1996).

A avaliação subjetiva global (ASG) é um instrumento útil e reprodutível para avaliar o estado nutricional de pacientes em diálise. A K/DOQI (2006) recomenda que a ASG seja realizada a cada 6 meses na população em diálise, com essa finalidade. Segundo a National Kidney Foundation, a técnica de ASG precisa de maior validação em relação à sensibilidade, especificidade, acurácia, variabilidade intra e inter-observador, e correlação com outras medidas nutricionais. No estudo CANADA-USA Peritoneal Dialysis Study Group, tanto a albumina quanto a avaliação subjetiva global (ASG) foram preditivos de morte ou falha do tratamento (KALANTAR-ZADEH, KOPPLE, BLOCK, HUMPHREYS, 2001).

Em contraste a este histórico focado na desnutrição, a obesidade surge a DRC como um paradoxo. Enquanto alguns estudos (ZOCCALI C, MALLAMACI, TRIPEPI et al, 2002) mostram os benefícios do tecido adiposo no paciente renal crônico, no qual a obesidade pode paradoxalmente aumentar a sobrevivência, outros estudos evidenciam que este tecido pode ser uma fonte de adipocinas que levaria a um processo inflamatório subclínico, o que seria prejudicial ao paciente renal (WIGGINS, JOHNSON, 2005).

Inflamação e estresse oxidativo na Doença Renal Crônica

Apesar dos avanços recentes no estudo da DRC principalmente em estágio final, a morbidade e mortalidade nessa população permanecem excepcionalmente alta. A inflamação é reconhecida como um componente importante na DRC, desempenhando um papel importante na mortalidade cardiovascular e contribuindo para o desenvolvimento de desnutrição energético-proteica.

Os mecanismos homeostáticos no nível glomerular desencadeiam a produção renal de fatores de crescimento, citocinas e hormônios, tais como IL1 e IL6 (Interleucinas 1 e 6), IGF-I (Fator de Crescimento semelhante à Insulina - I), TGF- α e β (Fator de Crescimento Transformador - α e β), PDGF (Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas), TNF α (Fator de Necrose Tumoral - α), Fator Natriurético Atrial, angiotensina II, endotelina. Todas essas estão envolvidas nos processos de proliferação

celular renal, coagulação intraglomerular, recrutamento e proliferação de células imunitárias, aumento da matriz celular, proliferação de colágeno e fibrose, produzindo perda progressiva dos néfrons e da filtração glomerular (DRAIBE, 2002).

Muitos fatores contribuem para o estado inflamatório crônico na DRC, incluindo o aumento da produção e diminuição da depuração de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo, acidose, infecções crônicas e recorrentes, incluindo os relacionados com o acesso à diálise, a alteração do metabolismo do tecido adiposo, e intestinal.

A inflamação na DRC não está apenas relacionada com desfechos cardiovasculares, incluindo aterosclerose precoce, mas é também um dos pontos-chave no desenvolvimento de desnutrição proteico-energética (DPE), o que levou à descrição da *malnutrition-inflammation-cachexia syndrome* (MICS) em DRC (KALANTAR-ZADEH, 2005). Hipoalbuminemia está fortemente associada com a mortalidade em pacientes em diálise (KALANTAR-ZADEH, et al 2005), mas agora está claro que esta associação é parcialmente explicada pela inflamação, e não apenas por desnutrição (MUTSERT, GROOTENDORST, INDEMANS, BOESCHOTEN, 2009)

Há alguns mecanismos potenciais pelos quais a inflamação pode causar desnutrição proteico calórica (STENVINKEL, 2013). As citocinas pró-inflamatórias podem provocar diretamente a anorexia através influência sobre o cérebro. Além disso, marcadores inflamatórios, particularmente IL-6, podem ser associados com a depressão na DRC e que por si, só é um preditor de morbidade e mortalidade (TARAZ, DASHTI-KHAVIDAKI, 2014) e pode causar a diminuição da ingestão alimentar. No entanto, a inflamação pode não só causar desnutrição, mas também pode aumentar o gasto de energia. O próprio sistema imunológico é o terceiro principal consumidor de energia do corpo, após o cérebro e os músculos (MEUWESE, CARRERO, STENVINKEL, 2011).

Ademais, a inflamação na DRC é um dos fatores importantes que contribuem para a anemia e a resistência a eritropoietina (EPO) (KOVESDY, 2013). Os efeitos da inflamação sobre a resistência à EPO em DRC são múltiplas e envolvem a diminuição da produção de EPO (KOVESDY, 2013), diminuição da atividade estimuladora da EPO sobre a eritropoiese (WAGNER et al., 2011), e aumento da produção de hepcidina, o que perturba o metabolismo do ferro (BABITT; LIN, 2010).

Vários fatores podem contribuir para a desregulação imune e inflamatória na DRC. Alguns deles podem ser relacionadas com a doença primária, em vez de uremia. Outros fatores relacionam-se com a genética, dieta, estilo de vida e outros aspectos do ambiente, que representam as influências epigenéticas. Depuração renal diminuiu por níveis elevados de citocinas circulantes, embora o aumento da produção de citocinas também tem sido descrita (ROSENGREN , SAGSTAD , KARLSEN, 2013)

Pacientes com DRC em diálise, especialmente, são propensos aos eventos trombótico, infecciosas e frequentes, que criam estímulos inflamatórios adicionais. Isto inclui infecções relacionadas ao cateter na corrente sanguínea, infecções no local de acesso, trombose IV, fístulas e enxertos e episódios de peritonite em pacientes em diálise peritoneal (NASSAR, 2013).

Sugeriu-se que as toxinas urêmicas podem contribuir para disbiose intestinal em DRC e levar ao um aumento da translocação de bactérias intestinais e componentes bacterianos para a circulação, que por sua vez pode ativar inflamação sistêmica (ANDERS et al, 2013);(SHI et al., , 2014) , (NATARAJAN, PECHENYAK, VYAS , 2014).

Diante do quadro apresentado uma variedade de intervenções que têm sido propostos para controlar a inflamação na DRC inclui três grandes categorias: modificações de estilo de vida, as intervenções farmacológicas e a otimização da diálise (CARRERO et al., 2008)

As modificações do estilo de vida inclui o controle dietético, o qual envolve não apenas a ingestão adequada de nutrientes totais e energia, mas também a constituição dos componentes específicos da dieta que podem influenciar a inflamação na DRC. Entre as várias suplementações alimentares sugeridas para atenuar a inflamação na DRC foram descritas ômega-3 (óleo de peixe), catequinas (extrato de chá verde descafeinado) (HSU , WU , YANG, 2007) (VERTOLLI, 2013) , o suco de romã, as isoflavonas de soja (FANTI, ASMIS, STEPHENSON, 2006) , fibras e probióticos (ARTIS D,2008).

Dentre as intervenções farmacológicas na DRC, estão as terapias com o hormônio de crescimento e a vitamina D. Além dessas, estão incluídos novos agentes que controlam mecanismos fisiopatológicos da inflamação, como os antioxidantes, tais

como ácido cafeico (vinho), tocotrienol e vitamina E e terapias anti-citocinas específicas (MIGLIORI, CANTALUPPI, MANNARI, BERTELLI, et al. 2015)

É importante ressaltar que algumas dessas terapias têm sido recentemente testadas em ensaios clínicos randomizados (ORI, BERGMAN, BESSLER, 2014). Investigações adicionais são necessárias para avaliar os efeitos dessas intervenções, bem como para compreender melhor o papel da inflamação em portadores de doença renal crônica.

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 lipoxidação e sem dúvida existe grande oxidação do LDL em paciente antes da diálise (ANNUK et al., 2001. HIMMELFARB, MCMONAGLE, 2001), e aumento do o 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 oxidativo presentes na DRC, sobretudo, em pacientes de HD (CACHOFEIRO, 2008). 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 (MAZANI et al., 2013). Isto pode ser conseguido por via oral ou por circuito extra corporal (MOREIRA et al., 2003).

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 educação nutricional e a implementação de medidas preventivas que retardam ou paralisam a progressão para os estágios mais avançados da DRC, conseqüentemente possibilitam a redução da morbi mortalidade iniciais principalmente relacionadas ao potencial inflamatório e oxidativo tão comum desta doença. (PINHEIRO et al., 2011. BASTOS; KIRSZTAJN, 2013).

2.1- Referências Bibliográficas

ABCDDT - Associação Brasileira dos Centros de Diálise e Transplante. **Evento discute acesso ao tratamento da doença renal crônica e o crescimento da demanda no Brasil.** disponível em: <http://www.abcdt.org.br/ndex.php?option=com_content&view=article&id=2070:eventodiscute-acesso-ao-tratamento-da-doenca-renal-cronica-e-o-crescimento-da-demanda-no-brasil&catid=46:saude-em-Destaque&Itemid=105>. Acessado em: 15 de maio de 2017.

ABREU, P. F. Epidemiologia. In: CUPPARI, L.; AVESANI, C. M.; KAMIMURA, M. A. **Nutrição na Doença Renal Crônica**. 1 ed. São Paulo: Manole, Cap. 1, p. 3 – 14.2013.

ACCHIARDO SR, MOORE LW, LATOUR PA. Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients. **Kidney Int Suppl**; 16:S199-203, 1983.

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.

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

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

ARTIS D. Epithelial-cell recognition of commensal bacteria and maintenance of immune homeostasis in the gut. **Nat Rev Immunol** ; 8: 411–420, 2008.

BABITT JL, LIN HY: Molecular mechanisms of hepcidin regulation: implications for anemia of CKD. **Am J Kidney Dis**; 55: 726-741, 2010.

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.

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

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**;52(6);940-6, 2008.

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**;33, n. 1:93-108, 2013

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

BERGER J, HINGLAIS N. Intercapillary deposits of IgA-IgG. **J Urol Nephrol (Paris)**; 74:694–695, 1968.

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

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**. p.206-402, 2012.

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>

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p.: 37 p.: il. ISBN 1. Doença Renal Crônica.

BRASIL. **Ministério da saúde**. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção básica. **Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais**. Ministério da Saúde: Brasília, 2006. 56 p. (Cadernos de Atenção Básica; 14) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BREGMAN, R. Otimização da prevenção da Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol**; 29, n.1:23-7, 2007.

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

BRUNNER E, STALLONE D, JUNEJA M, BINGHAM S, MARMOT M. Dietary assessment in Whitehall II: Comparison of 7 diet diary and food frequency questionnaire and validity against biomarkers. *Br J Nutr*; 86 : 405-414, 2001.

CACHOFEIRO V, GOICOCHEA M, VINUESA S. Oxidative stress and inflammation a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Kidney Int*; 74:4-9, 2008.

CALADO IL, SILVA AAM, FRANÇA AKTC, et al. Diagnóstico nutricional de pacientes em hemodiálise na cidade de São Luís (MA). **Rev Nutr**; 22(5):687-696, 2009.

CARRERO JJ, YILMAZ MI, LINDHOLM B, STENVINKEL. Deregulation of cytokines in chronic kidney disease: how can we treat it?; 26(3):291-9, 2008.

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

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.

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

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

D'AMICO G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. **Q J Med**; 64:709–727, 1987.

DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Indications for dialysis** In: Riella, M.

- C. (ed.). Handbook of dialysis. 4.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- Daugirdas JT, *et al.* Prescrição de hemodiálise crônica: uma abordagem da cinética da uréia. In: Daugirdas JT, Ing TS. Manual de diálise. 3a ed. Rio de Janeiro: Medsi;. Cap. 9. 2003.
- DECKER, E.A. Phenolics: prooxidants or antioxidants? **Nutrition Reviews**, New York, v.55, n.11, p.396-407, 1997.
- DI MASCIO, P.; KAISER, S.; SIES, S. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. **Arch Biochem Biophys**; 274(2):532-8, 1989
- DONADIO JV, GRANDE JP. IgA nephropathy. **N Engl J Med**;;347:738–748, 2002.
- 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** 79, 1060–1072, 2004.
- DRAIBE, A.S. Insuficiência renal crônica. In: AJZEN, H.; SCHOR, N. **Nefrologia: Guias de medicina ambulatorial e hospitalar**. Barueri: Manole, 2002. Disponível em: <www.virtual.unifesp.br/cursos/enfnefro/restrito/download/insrenalcro.pdf>. Acesso em: jan 2015.
- ELIAS RA, MCARDLE AH, GAGNON RF. The effectiveness of protein supplementation on the nutritional management of patients on CAPD. **Adv Perit Dial**, 5:177-80; 1989.
- EVANS, P. D.; TAAL, M. W. Epidemiology and causes of chronic kidney disease. **Medicine**; 39, n. 7:402-6,2011
- FANTI P, ASMIS R, STEPHENSON TJ, SAWAYA BP, FRANKE AA: The positive effect of soy diet in patients with renal failure with systemic inflammation - correlation between blood levels of soy isoflavones and acute phase reactants. **Nephrol Dial Transplant**; 21: 2239-2246, 2006
- FEROZE, U. et al. Anxiety and depression in maintenance dialysis patients: preliminary data of a cross-sectional study and brief literature review. **J Ren Nutr**, 22, n. 1: 207-10, 2012.
- FLORES-MATEO G, NAVAS-ACIEN A, PASTOR-BARRIUSO R, GUALLAR E. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. **Am J Clin Nutr**.,84(4):76-3,2006
- GALLE, J. Oxidative stress in chronic renal failure. **Nephrol Dial Transplant**. Nov;16(11):2135-7, 2001

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, Cap. 4.1, p. 47 – 80. 2013.

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.

GUARNIERI G, FACCINI L, LIPARTITI T, et al. Simple methods for nutritional assessment in hemodialyzed patients. **Am J Clin Nutr**, 33;1598-1607; 1980

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

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**. Jan;81(1 Suppl):268S-276S, 2005

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**, 84:95-135, 2006

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**.;42(6):728-36, 1999.

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

HEBERT JR, HURLEY TG, DE CHIRIBOGA, BARONE J. Comparing the intake of selected nutrients derived methods of evaluation of three diet used in a maintenance test low-fat. **Public Nutr Health**, 1 : 207-214, 1998.

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

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

HSU SP, WU MS, YANG CC, HUANG KC, LIOU SY, HSU SM, CHIEN CT: green tea extract chronic supplementation reduces the production with hydrogen peroxide hemodialysis capacity and hypochlorous acid, atherosclerotic factors, and proinflammatory cytokines. **Am J Clin Nutr**, 86: 1.539-1.547, 2007.

IKIZLER TA, CANO NJ, FRANCH H, FOUQUE D, J HIMMELFARB, KALANTAR-ZADEHK, KUHLMANN MK, STENVINKEL P, TERWEE P, D TETA, WANG AY, WANNER C: Prevention and treatment of protein energy wasting in patients with chronic kidney disease: a consensus statement by International Society of Renal Nutrition and Metabolism. **Kidney Int.**; 84: 1096-1107, 2013.

IKIZLER TA, PUPIM LB, BROUILLETTE JR, LEVENHAGEN DK, FARMER K, HAKIM RM, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. **Am J Physiol Endocrinol Metab.**; 282:E107-16, 2012.

JIMENEZ LG, MARTÍN-MORENO JM. Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario. In: Majem LIS, Aranceta BJ, Verdú MJ. Nutrición y Salud Pública: métodos, bases científicas e aplicaciones. España: Masson; p. 120-5, 1995.

JONES, D.P. Disruption of mitochondrial redox circuitry in oxidative estresse. **Chem-Biol Interact.**; 163(1-2):38-53, 2006

KALANTAR-ZADEH K, KOPPLE JD, DEEPAK S, Bloco D, features food consumption G. Block hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. **J Nutr Ren.** 12: 17-31, 2012; .

KALANTAR-ZADEH K: Recent advances in the understanding of the malnutrition-inflammation-cachexia syndrome in patients with chronic kidney disease: what's next? **Dial Semin.**; 18: 365-369, 2005.

KALANTAR-ZADEH K, KOPPLE JD, BLOCK G, HUMPHREYS MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**; 38:1251-63, 2001.

KALANTAR-ZADEH KGL, MEHROTRA R, KOVESDY CP, BROSS R, SHINABERGER CS, NOORI N, HIRSCHBERG R, BENNER D, NISSENSON A, KOPPLE JD. Understanding Sources of Dietary Phosphorus in the Management of Chronic Kidney Disease Patients. **CJACN.** 2010.

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

KDIGO. KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. V. 3, n. 1, 2013.

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.

KLOPPENBURG WD, STEGEMAN CA, HOOYSCHUUR M, et al. Assess the adequacy of dialysis and food intake in the individual hemodialysis patient. **Kidney Int**,1999; 55 : 1961-1969.

KOPPLE, J.D; FEROZE, U. The effect of obesity on Chronic Kidney Disease. **J Ren Nutr**;;21(1): 66-71, 2011.

KOVESDY CP; How can erythropoietin stimulating agent use be reduced in patients on chronic dialysis: reducing inflammation can improve ESA dose response? **Dial Semin**; 26: 540-542, 2013

KUSHNER RF, DE VRIES PM, GUDIVAKA R. Use of bioelectrical impedance dialysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. **Am J Clin Nutr**; 64:503S-509S, 1996

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

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

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.**; 61:646-53, 2008.

LUGON, J. R; STROGOFF, J. P.; WARRAK, E. A. Hemodiálise. In: Riella, M. C. (ed.). **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2010.

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.

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

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

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

MAZANI, M.; ARGANI, H.; RASHTCHIZADEH, N.; GHORBANIHAGHJO, A.; HAMDI A.; ESTIAR, M.A.; NEZAMI, N. Effects of zinc supplementation on antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients. **J Ren Nutr**;23(3):180-4, 2013.

MEUWESE CL, CARRERO JJ, STENVINKEL P: Recent knowledge in wasting associated with inflammation in patients with chronic kidney disease. **Contrib Nephrol.**; 171: 120-126, 2011.

MIGLIORI M, CANTALUPPI V, MANNARI C, et al. Caffeic Acid, a Phenol Found in White Wine, Modulates Endothelial Nitric Oxide Production and Protects from Oxidative Stress-Associated Endothelial Cell Injury. Korthuis RJ, ed. **PLoS ONE.** 2015;10(4):e0117530.

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.**;53(2):416-22, 1998.
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.

MUTSERT, GROOTENDORST DC, INDEMANS F, BOESCHOTEN EW, KREDIET RT, DEKKER FW: Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation rather than by malnutrition. **J Nutr Ren.**; 19: 127-135, 2009.

NASSAR GM: Prevent and treat inflammation: role of dialysis access management. **Dial Semin**; 26: 28-30, 2013.

NATARAJAN R, PECHENYAK B, VYAS U, et al. Randomized Controlled Trial of Strain-Specific Probiotic Formulation (Renadyl) in Dialysis Patients. **BioMed Research International.** 2014;2014:568571. doi:10.1155/2014/568571.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION: K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis*; 35(suppl 2):S1-S140, 2000.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis.**; 39, S1-266, 2002

NOORI N, KOPPLE JD, KALANTAR-ZADEH K. et al. Association of Dietary Phosphorus Intake and Phosphorus to Protein Ratio with Mortality in Hemodialysis Patients. **Clin J Am Soc Nephrol.**; 5(4): 683–692, 2010.

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.

OLIVEIRA, C. M. C.; KUBRUSLY, M.; MOTA, R. S.; SILVA, C. A. B.; OLIVEIRA, V. N. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? **J Bras Nefrol.**, v. 32, n. 1, p. 57 - 70, 2010.

ORI Y, BERGMAN M, BESSLER H, ZINGERMAN B, LEVY-BATERISTA RS, GAFTER U, SALMAN H. Cytokine secretion, and inflammatory markers in relation acidosis among chronic hemodialysis patients. **Blood Purification**; 35: 181-186, 2013.

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**;22:1065-73, 1997.

PANIAGUA-SIERRA, J.R.; PEREZ-LOPESZ, A.; DIAZ-BENSUSSEN, S.; SOLI-ALPUCHE, L.; SAAVEDRA-GUATEMALA, H.; EXAIRE-MURAD. Zinc and copper concentration in plasma and erythrocytes of patients with chronic renal failure. **Arch Invest Med**; 12: 69-82, 1981

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

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

PEREIRA, L.C. **Análise dos fatores de risco para doença cardiovascular na progressão da doença renal crônica**. 131p. 2007. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2007.

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.

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

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

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

RAJ DS, ZAGER P, SHAH VO, DOMINIC EA,ADENIYI O, BLANDON P, et al. Protein turnover RIELLA CM, MARTINS C. **Nutrição e o Rim**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

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

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, p. 489-516, 2002

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

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

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.

ROSENGREN BI, SAGSTAD SJ, KARLSEN TV, WIIG H: Isolation interstitial fluid and demonstration of the production site proinflammatory cytokines and increase absorption gradient in chronic peritoneal dialysis. **Am J Physiol Renal Physiol**, 304: F198-F206, 2013.

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, Pages 389–399, 2012.

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

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

SBN. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Diretrizes brasileiras de doença renal crônica**, 2004. Disponível em:< <http://www.nefrologiaonline.com.br/Diretrizes/irc.htm>>. Acesso em: abr. 2015.

Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Censos. Censo Brasileiro de Diálise 2010. [cited 2011 Oct 17]. Available from: <http://www.sbn.org.br/index.php?censoAdmAtual&menu=24>. Acesso em: fev 2018.

SESSO R.C. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. **J Bras Nefrol**; 36(1):48-53, 2014.

SESSO, R.C.C. et al. Diálise Crônica no Brasil - Relatório do censo brasileiro de diálise, 2011. **J Bras Nefrol**, 34(3):272-7, 2012.

SESSO RC, LOPES AA, THOMÉ FS, LUGON JR, MARTINS CT. Brazilian Chronic Dialysis Census 2016. *Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)*,38:54-61, 2016.

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

SHINABERGER CS, GREENLAND S, KOPPLE JD, et al. It is the phosphorus control, reducing protein intake in the diet beneficial or detrimental in people with chronic kidney disease? **Am J Clin Nutr**, 88: 1511-1518, 2008.

SINGHAL S, GOYLE A, Gupta R. quantitative food frequency questionnaire and assessment of dietary intake. **Natl Med J Índia**, 11 : 268-275, 1998.

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

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.

STENVINKEL P, HEIMBURGER O, PAULTRE F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. **Kidney Int**; 55:1899-911, 1999.

STENVINKEL P: Can treat persistent limit inflammation of protein waste of energy? **Dial Semin**; 26: 16-19, 2013.

TARAZ M, TARAZ S, DASHTI-KHAVIDAKI: Association between depression and anti-inflammatory / inflammatory cytokines in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a literature review. **Hemodial Int**, 2014, DOI: 10.1111 / hdi.12200, Epub ahead of print. Agora já deve estar disponível para citar as paginas em vez do doi.

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.

TRIPATHI, A.; LAMMERS, KM.; GOLDBLUM S, et al. Identification of human zonulin, a physiological modulator of tight junctions, as prehaptoglobin-2, **PNAS**; 106 (39): 16799-16804, 2009.

TBAHRITI HF, MEKNASSI D, MOUSSAOUI R, et al. Inflammatory state in chronic renal failure: the role of homocysteine and proinflammatory cytokines. **World Journal of Nephrol**, 2:31-37, 2013.

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**; 42: 532–538, 2003.

VERTOLLI U, DAVIS PA, MASO LD, MAIOLINO G, NASO A, PLEBANI M, CALÒ LA: green tea extract reduces daily supplementation of pro-thrombotic and inflammatory conditions in dialysis patients. **J Funct Foods**; 5: 1366-1371, 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 1725–1731, 2012.

WAGNER M, ALAM A, ZIMMERMANN J, K RAUH, KOLJAJA-BATZNER A, RAFF U, WANNER C, SCHRAMM L: endogenous erythropoietin and association with inflammation and mortality in chronic diabetic kidney disease. **Clin J Am Soc Nephrol**, 6: 1573-1579, 2011.

WAHNSCHAFTE U.; SCHULZKE JD.; ZEITZ, M. et al. Predictors of ' clinical response to gluten-free diet in patients diagnosed with diarrhea-predominant irritable bowelsyndrome. **Clin Gastroenterol Hepatol**, 5: 844-50, 2007.

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

WIGGINS KJ, JOHNSON DW. The influence of obesity on the development and survival outcomes of chronic kidney disease. **Adv Chronic Kidney Dis**; 12:49-5, 2005

WILLETT WC, SAMPSON L, STAMPFER MJ, et al. Reproducibility and validity of a frequency questionnaire semi-quantitative food. **Am J Epidemiol**; 122 .: 51-65,1985.

WINICHAGOON P. Limitations and resolutions for assessment of micronutrient intake of diet. **Asia Pacific J Clin Nutr**, 17 (Suppl 1):. 296-298 ,2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Statistics – A snapshot of global health**. Genebra: WHO, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Brochure.pdf>. Acesso em: jan 2013.

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

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

ZELMER, J. L. The economic burden of end-stage renal disease in Canada. **Kidney Int.**; 72;(9):1 – 8, 2007.

ZOCCALI C, MALLAMACI F, TRIPEPI G, BENEDETTO FA, CUTRUPI S, PARLONGO S, et al. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. **J Am Soc Nephrol**; 13:134-41, 2002.

Artigo aceito na revista *Nutricion Hospitalaria*

Artigo de revisão : Clinical-nutritional, inflammatory and oxidative stress predictors in hemodialysis mortality: a review

Predictores clínico-nutricionales, inflamatorios y de estrés oxidativo en la hormodísis mortalidad: una revisión

Andreza P. S. Epifânio, MS, RD¹; Karla P. Balbino, MS, RD¹; Sônia M.R. Ribeiro, PhD, RD¹; Sylvia C.C. Franceschini, PhD, RD¹; Helen Hermana M. Hermsdorff, PhD, RD¹.

¹Department of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa 36570-000, Minas Gerais, Brazil.

Corresponding author: H. H. M. Hermsdorff. Department of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa, Avenue PH Rolfs s/n, Viçosa, Minas Gerais, 36570-000, Brazil. Telephone: +55 31 3899-1269, fax: +55 31 3899-2541. E-mail: helenhermana@ufv.br.

Complete data of the institution: Department of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa. Avenue Ph Rolfs, s/n. Viçosa 36570-000, Minas Gerais, Brazil.

Transparency declaration

The lead author affirms that this manuscript is an honest, accurate, and transparent account of the study being reported, that no important aspects of the study have been omitted and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

Financial disclosure: none declared.

Conflicts of interest: none declared.

Andreza de Paula Santos EPIFÂNIO (e-mail: andrezauba@hotmail.com)

Karla Pereira BALBINO (e-mail: karlabalbino0905@gmail.com)

Sônia Machado Rocha RIBEIRO (e-mail: somarori@gmail.com)

Sylvia C.C. FRANCESCHINI (e-mail: sylviafran@gmail.com)

Helen Hermana Miranda HERMSDORFF (e-mail: helenhermana@ufv.br)

Abstract

The evaluation of clinical-nutrition status is essential to increase life quality and improve clinical outcomes of patients in hemodialysis (HD). In the absence of a gold standard, the goal of this integrative review was to present and discuss the latest scientific literature on the ability of clinical-nutritional indicators and inflammatory and oxidative stress markers to predict morbidity and mortality in HD. In this context, the lean and fat mass indexes have become good predictors of mortality in HD individuals, regardless of BMI. Subjective scoring systems have been more sensitive to malnutrition, and altogether anthropometric indicators may result in an early detection of mortality risk in this population. On the other hand, inflammation in HD, as assessed by C-reactive protein, is not only related to cardiometabolic alterations, but it is also one of the key-points in the development of malnutrition, exacerbated by the state of oxidative stress, which has been identified in this group by the increase of the serum levels of gamma-glutamyl transferase and malondialdehyde.

Keywords: chronic kidney disease; malnutrition; hemodialysis; oxidative stress; inflammation; mortality.

Resumen

La evaluación del estado clínico-nutricional es esencial para aumentar la calidad de vida y mejorar los resultados clínicos de los pacientes en hemodiálisis (HD). En ausencia de un patrón oro, el objetivo de esta revisión integrativa fue presentar y discutir la literatura científica más reciente sobre la capacidad de indicadores clínico-nutricionales y marcadores de estrés oxidativo y inflamatorio en la predicción de morbilidad y mortalidad en HD. En este contexto, los índices de masa grasa y grasa se han convertido en buenos predictores de mortalidad en individuos con HD, independientemente del IMC. Los sistemas de puntuación subjetiva han sido más sensibles a la desnutrición y, en conjunto, los indicadores antropométricos pueden resultar en una detección temprana del riesgo de mortalidad en esta población. Por otro lado, la inflamación en HD, evaluada por la proteína C reactiva, no sólo se relaciona con alteraciones cardiometabólicas, sino que también es uno de los puntos clave en el desarrollo de la desnutrición, exacerbada por el estado de estrés oxidativo, que ha sido identificado en este grupo por el aumento de los niveles séricos de gamma-glutamil transferasa y malondialdehído.

Palabras clave: enfermedad renal crónica; desnutrición; hemodiálisis; estrés oxidativo; inflamación; mortalidad.

Introduction

End-stage renal disease (ESRD) as well as hemodialysis (HD) treatment are marked by clinical-nutritional conditions that increase morbidity and mortality and reduce life quality of patients with this chronic disease (1,2,3). In this sense, hypoalbuminemia, which is also affected by inflammation status and age, is not able to accurately reflect the nutritional state (4). In turn, body mass index (BMI) has been associated with better prognosis of individuals in HD, which is known as "reverse epidemiology"(5, 6, 7). This relationship is influenced by characteristics such as age, inflammation and related-comorbidities (8). In addition, subjective global assessment may help predict mortality, when properly applied (9).

On the other hand, the progressive deterioration of renal function leads to physiological dysfunctions such as changes in cellular energy metabolism, protein catabolism, insulin resistance and synthesis of mediators of inflammation and oxidative stress (10,11,12). Still, the complex inter-relationship among nutritional indicators and inflammatory and oxidative markers remains the object of investigation on the premise to get better prediction of mortality in patients with ESRD in HD (13).

Overall, the objective of this integrative review was to present and discuss the latest scientific literature on the ability of clinical–nutrition indicators, and inflammatory and oxidative stress markers to predict morbidity and mortality in HD individuals.

Study characteristics and selection criteria

A review search was carried out from the databases Lilacs, Medline, Pubmed, Scielo and Bireme, using the keywords “hemodialysis and mortality”, "chronic renal failure", "ESRD", "biochemical markers", "inflammatory markers", "oxidative stress markers", "anthropometric evaluation", "nutritional status", "subjective evaluation", combined with " mortality". Publications carried out from 2010 to 2016 with HD individuals were included.

From the selected articles, a reverse search was carried out for studies whose titles would be eligible. Subsequently, the abstracts were read to ensure compliance with the inclusion criteria and then each article was entirely read to confirm its eligibility. Cohort studies with adults and elderly individuals in HD treatment were included. Articles that were not published in full or those presented as tutorials,

editorials, news, letters or comments, reviews and experimental testing were excluded. In addition, studies of acute renal disease, chronic kidney disease under conservative treatment or treatment with peritoneal dialysis, transplantation and nephrotic syndrome were excluded.

During the initial selection process, 155 articles were found, from which 108 were excluded, as shown by Figure 1. Selected papers are related to anthropometric indicators (four studies), subjective global assessment (five studies), oxidative stress markers (two studies), and inflammatory markers (four studies) as predictors of mortality in HD individuals.

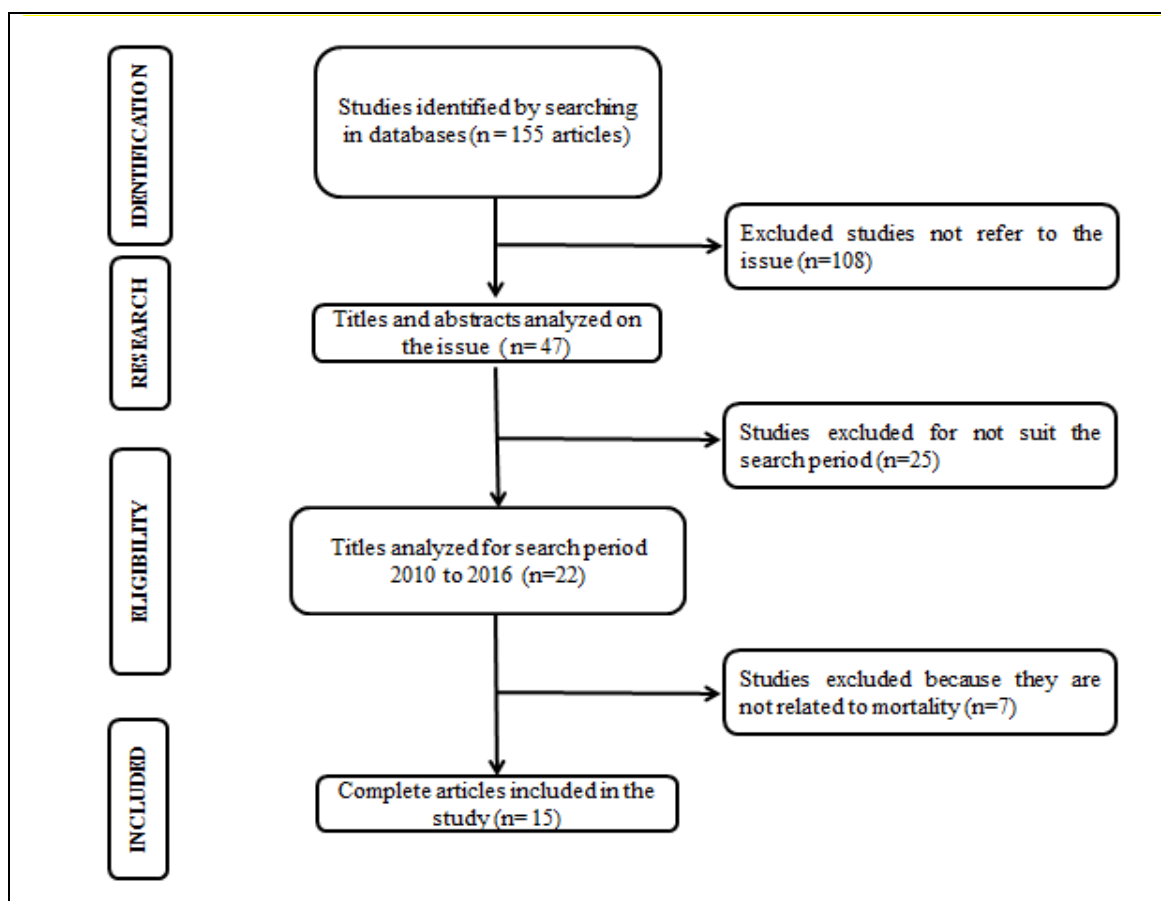


Figure 1: Flowchart showing selected studies for this review (2010-2016).

Clinical-nutritional predictors and markers of inflammation and oxidative state of the study

The 15 selected studies used as anthropometric indicators, BMI, waist circumference (WC), skinfold thickness, arm circumference (AC), Mid-arm circumference (MAC), mid-arm muscle circumference (MAMC) lean tissue index (LTI) and fat tissue index (FTI) and total body fat (TBF), assessed by bioelectrical impedance analysis (BIA). Subjective methods to nutritional assessment were: Subjective Global Assessment (SGA), Modified Subjective Global Assessment (mGSA), Objective Score of Nutrition on Dialysis (OSND), International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM), Malnutrition-Inflammation Score (MIS) and Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI).

Hemoglobin, albumin, calcium, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), uric acid, urea, creatinine, Kt/V urea (Kt/V), ferritin and transferrin were used as metabolic markers.

The oxidative stress markers used in the studies were plasma concentrations of gamma-glutamyltransferase (GGT), nitric oxide (NO) and malondialdehyde (MDA); while the inflammatory markers were plasma concentrations of C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor-necrosis factor alpha (TNF α) and their receptors (TNFR1 and TNFR 2).

The articles were separated in accordance with categories of predictors of mortality in HD as follows: anthropometric indicators, subjective scores, oxidative stress and inflammation markers (Tables 1 to 4).

Anthropometric indicators on mortality in HD individuals

Studies show that protein-energy malnutrition is present in a range of 23% to 76% of individuals in HD (14). Unlike the general population, a higher BMI in these individuals was associated with better survival, fact presented as reverse epidemiology in the literature (15). However, BMI measures did not present differences between lean and fat mass, making it difficult to quantitatively understand which components of body composition are related to survival in HD individuals with ESRD (16). In order to evaluate body compartments, the studies use the Body Composition Monitor (BCM) based on spectroscopic bioimpedance (BIS). Bioimpedance methodologies, the BCM

Body Composition Monitor expresses body composition as a three-compartment model, providing overhydration, lean tissue index (LTI), and fat tissue index (FTI), whereby LTI and FTI are the respective tissue masses normalized to height squared. Also, LTI and FTI percentiles (<10th percentile [low]; 10th–90th percentile [normal]; and >90th percentile [high]) relative to an age- and sex-matched healthy population are supplied. The three-compartment model of the BCM Body Composition Monitor has been validated against standard reference methods for assessment of fluid status and body composition in dialysis patients. Castelhana et al.(17) have indicated LTI and FTI reference values (10th and 90th percentiles), adjusted for age and sex, in which lean tissue below the 10th percentile was associated with higher mortality in HD (OR: 1.57). Similarly, considering age, sex and diabetes *mellitus*, higher percentage of lean body mass was associated with better survival, (18, 19) in HD individuals for the same population.

Moreover, Rosenberger et al. (20) evaluated the relationship between scarcity of lean tissue (expressed as LTI below the 10th percentile) and survival in HD. The possible causes to worse survival (21,22) included malnutrition and inflammation signal (21) as lean mass stocks uremic toxins, in which case, the smaller amount of lean tissue could indicate a higher concentration of uremic toxins in the blood (21,23).

The relation of muscle mass and increased mortality caused by infections in HD individuals is well known, since subjects with ESRD develop an acquired immune deficiency that may be exacerbated in those with low muscle mass and hypoalbuminemia (24). In this sense, Marcellid et al.(16) had found that body composition by multifrequency bioimpedance and LTI and FTI between the 10th and 90th percentiles were associated with improved survival, while the low LTI and FTI, and especially the combination of both, were associated with increased mortality, regardless of BMI.

Other anthropometric and body composition indicators do not qualify as common practices. TBF and simple anthropometric measures, such as MAC, AC and triceps skinfold thickness (TSF) are generally used (25,26). Stosovic et al. (27) found that the TBF, TSF, AC and MAC were independent predictors of mortality for individuals in HD. The predictive values of all these anthropometric indicators for mortality were similar, except for BMI. When these indicators were altogether tested,

the AC was the indicator with the greatest power to predict mortality and showed an average reduction of 8.0% in the proportional mortality risk.

Furthermore, the reduction of muscle mass in this population (28) is associated with hypoalbuminemia and PEM, which indicate inflammatory conditions (29). Su et al. (24) have reported that the decline in lean body mass over time, estimated by MAC and skinfold measurements were associated with higher risk of all specific causes of mortality in HD individuals. These relationships were particularly strong in those with BMI <25 kg/m².

It is noteworthy that BMI values for individuals in HD are usually higher than for general population, although many of them may present LTI values below percentile 10, (30) suggesting that body composition related to lean tissue is more important than BMI isolated. In addition, interventions to keep lean and fat mass suitable are favorable for survival in population with ESRD. Thus, AC measure and the body fat distribution (as LTI and FTI) were altogether promissory predictors of morbidity and mortality in HD, reinforcing the importance of lean and fatty tissues in evaluating the survival of HD patients independently of BMI, making them (mainly AC) good indicators in clinical practice.

Subjective scores on mortality in HD individuals

In this sense, SGA is a simple method for assessing the nutritional status in many patients, including those with ESRD. Vogt and Caramori (31) had presented prevalence of malnutrition of 26.3% by SGA, 25.2% for MIS (MIS> 8) and 28.8% by criteria based on ISRNM, and malnutrition evaluated by SGA and MIS was able to predict mortality in a period of 15.5±5.4 months. The study of Zuijdewijnet et al. (32) highlighted the SGA and MIS, after comparing eight evaluation tests of nutritional risk, as better predictors of mortality. As results, these studies show the impact of changes in scores of SGA and MIS on clinical outcomes and mortality risk. Another study has shown that an 1-point increase in SGA, 12 months after dialysis, was independently associated with an increase of 34% in all-cause mortality risk when tested with albumin, CRP, and BMI. (33) The same finding was discussed by Chan. et al. (34), after adjusting for all variables including age, sex, HD time, serum albumin, body mass index and smoking. In addition, they observed that the SGA, considering mild malnutrition (B) and moderate (C) independently predicts mortality.

The study of Beberashvili et al. (35) has found significant associations with hospitalization and mortality in individuals in HD through a comprehensive OSND scoring system. Both variables were significantly correlated with inpatient days and frequency, as well as lean and fat body mass, MIS, blood pressure and IL-6 values (35, 36). The results found by Beberashvili et al. (37) indicate that MIS had reliability and good concurrent and predictive validity (37).

Even so, these scoring systems should be considered as complementary clinical markers of malnutrition state, while application of SGA and MIS could result in early detection of malnutrition compared to metabolic and inflammatory markers, or classic anthropometric indicators (38). Therefore, SGA and MIS may represent good tools for application in clinical practice, as they may contribute to an early identification of malnutrition.

Oxidative stress markers on mortality in HD

The presence of oxidative stress, as well as anthropometric and subjective evaluation, has been related to the increase in morbidity and mortality in cardiac surgical patients, critically ill and renal patients requiring HD (39,40).

In HD individuals, increased oxidative stress results from an imbalance between pro-oxidant activity and anti-oxidant systems, more intensely, contributing to increased morbidity and mortality (41, 42). Diabetes *mellitus*, advanced age, inflammation, excess of uremic toxins, bio-incompatibility of dialysis membranes (43) and intravenous iron therapy (44) are the main causes of increased pro-oxidant activity in these individuals (42).

Excess of oxygen reactive species (ROS) can produce cellular damage, interacting with biomolecules (proteins, lipids and nucleic acids) and, thus, have negative effects on tissue function and structure. ROS can react with polyunsaturated fatty acids that produce lipid hydro peroxides. MDA, a linolenic acid product of decomposition of the main final oxidation reactions of polyunsaturated fatty acids, is a useful indicator to evaluate oxidative damage (45,46). MDA can still interact with DNA and proteins, and can lead to mutagenic and cytotoxic effects and, possibly, is involved in the pathogenesis of various diseases, such as atherosclerosis (47). Low MDA values, which suggest a lower intensity of oxidative stress, are associated with better survival (45).

Rusu et al. (48) observed that the increase in MDA is associated with a higher ratio of albumin corrected calcium (cCA). It is known that elevated cCA is a predictor of mortality, since hypercalcemia and increased ROS can act synergistically in aggravating the severe vascular lesions found in HD individuals. MDA has a high predictive value for the mortality of these individuals and is related to the survival of this population, especially when associated with cardiovascular diseases.

GGT (49), a recognized biomarker for liver disease, was another marker of oxidative stress presented as a predictor of mortality in HD individuals. It is an enzyme with important role in the extracellular catabolism of glutathione, a representative intracellular antioxidant (50). GGT-mediated oxidative stress may be involved in the formation of coronary atherosclerotic plaques and endothelial dysfunction (51,52,53)

In this sense, oxidative stress may play an important role in the pathogenesis of atherosclerosis and cardiovascular risk in ESRD, thus contributing to the increase in mortality. More studies are necessary to identify potential biomarkers in these people. Still, an early evaluation through GGT and MDA may contribute to a better monitoring of oxidative stress presence, which is common among individuals with chronic kidney disease.

Inflammatory markers on mortality in HD individuals

Inflammation has recently been recognized as an essential component in ESRD in HD, playing a unique role in its pathophysiology and is responsible, in part, by CVD mortality and all other causes (54). Moreover, inflammation is related to the development of PEM and other comorbidities. In fact, the increase in release or activation of pro-inflammatory cytokines such as IL-6 or TNF α , as well as acute phase protein CRP, may suppress appetite, cause muscle proteolysis and hypoalbuminemia (55). Furthermore, PEM and inflammation contribute independently to hypoalbuminemia and thus increase the risk for mortality in ESRD in HD (56).

Inflammation is often present in individuals in HD, and the use of central venous catheter has been linked to chronic inflammatory state (57). Faria et al. (58) have found that its use as vascular access for HD procedure was independently associated with mortality in patients with high concentrations of CRP and low triglycerides.

In this context, the inflammation as assessed by CRP is present between 30% and 60% of American north and Europeans individuals in dialysis (59). In addition, values of

CRP higher than 5 mg/L (60) or 10 mg/L (61,62) have been positively associated to cardiovascular mortality. Inflammatory markers such as TNF- α and CRP, are powerful independent predictors of risk for atherosclerosis, cardiovascular disease and mortality in HD individuals (63). The study of Nakagawa et al. (64) has shown that TNF- α and CRP were positively associated with the causes of cardiovascular mortality, after adjusting for age and sex. When stratified by GNRI, TNF- α and CRP were positively associated with all-cause mortality, only in malnourished individuals. This is supported by the finding of Carlsson et al. (65), concerning the slightly higher values of TNFR 1 and 2 in subjects with malnutrition. However, inflammation can elevate risk of mortality in patients with ESRD in HD by increasing cardiovascular risk and malnutrition.

Thus, the inflammation in individuals in HD, particularly evaluated by the CRP, is not only related to the cardiovascular alterations, including atherosclerosis, but it is also one of the key points in the development of PEM, stimulated by the oxidative stress. This fact can be reversed through a better follow-up of these individuals through PCR, TNF- α , IL-6, identifying the evolution of inflammation and providing better nutritional support, aiming to improve the clinical picture of the individual with ESRD in HD.

Conclusions

In the absence of a gold standard to assess the mortality risk of HD individuals, application of one of the subjective methods together with adiposity and lean mass indicators, and CRP concentration in the clinical-nutritional practice could offer more accurate mortality risk in this population. Although oxidative stress biomarkers in ESRD are important, more studies are necessary to identify a recognized oxidative stress marker as a mortality predictor in HD.

Acknowledgements

The authors declare that they have no conflicts of interest. We thank the master's and doctoral scholarships from CAPES and CNPq. We also thank the FAPEMIG (Minas Gerais/Brazil) and CNPq by financial support. H.H.M. Hermsdorff is CNPq fellow.

References

- 1- Vollmer WM, Wahl PW, Blagg CR. Survival with dialysis and transplantation in patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med*.1983;30:1553-58.
- 2- Held JP, Brunner F, Odaka M, Garcia JR; et al. Five-year survival for end-stage renal disease patients in the United States, Europe, and Japan, 1982 to 1987, *Am J Kidney Dis*.1990;15:451-7.
- 3- Jager KJ, Lindholm B, Goldsmith D; et al. Cardiovascular and non-cardiovascular mortality in dialysis patients: where is the link? *Kidney Int*. 2011;1(suppl:1):S21-S23
- 4- Gama-Axelsson T, Heimbürger O, Stenvinkel P; et al. Serum Albumin as Predictor of Nutritional Status in Patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1446-53.
- 5- Herselman M, Esau N, Kruger JM; et al. Relationship between body mass index and mortality in adults on maintenance hemodialysis: a systematic review. *J Ren Nutr*. 2010;20:281–292.
- 6- Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH; et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*.2003; 63:793–808.
- 7- Leavey SF, McCullough K, Hecking E; et al. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:2386-94.
- 8- Hoogeveen EK, Halbesma N, Rothman KJ; et al. Obesity and Mortality Risk among Younger Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:280-288.
- 9- Baker JP, Detsky AS, Wesson DE; et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgment and objective measurements. *N Engl J Med* 1982;306:967-72.
- 10- Slee AD. Exploring metabolic dysfunction in chronic kidney disease. *Nutrition & Metabolism*. 2012;9:36. Doi:10.1186/1743-7075-9-36.
- 11- Cachofeiro V, Goicochea M, De Vinuesa SG; et al. Oxidative stress and inflammation, a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Kidney Int*. 2008;74(suppl:111):S4–S9.
- 12- Oberg BP, McMenamin E, Lucas FL, et al. Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2004;65:1009-1016.

- 13- Xu H, Watanabe M, Qureshi AR, Oxidative DNA damage and mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2015;35:206-15.
- 14- Oliveira CMC, Kubrusly M, Mota RS, et al. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2010;32:57-70.
- 15- Bossola M, Giungi S, Tazza L, et al. Is there any survival advantage of obesity in Southern European haemodialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 318-319
- 16- Marcelli D, Usvyat LA, Kotanko P, et al. Body Composition and Survival in Dialysis Patients: Results from an International Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1192-1200.
- 17- Castellano S, Palomares I, Moissl U et al. Risk identification in haemodialysis patients by appropriate body composition assessment. *Nefrologia.*2016;36:268-274
- 18- Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, et al. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2366–72.
- 19- Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The Obesity Paradox and Mortality Associated With Surrogates of Body Size and Muscle Mass in Patients Receiving Hemodialysis. *Mayo Clinic Proceedings.* 2010;85:991-1001.
- 20- Rosenberger J, Kissova V, Majernikova M, et al. Body composition monitor assessing malnutrition in the hemodialysis population independently predicts mortality. *J Ren Nutr.*2014;24:172–6.
- 21- Huang CX, Tighiouart H, Beddhu S, et al. Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. *Kidney int.* 2010;77(7):624–629.
- 22- Jialin W, Yi Z, Weijie Y. Relationship between body mass index and mortality in hemodialysis patients: A meta-analysis. *Nephron Clin Pract.* 2012;121(3-4):c102–11.
- 23- Park J, Ahmadi SF, Streja E, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog cardiovasc dis.* 2014; 56:415–425.
- 24- Su CT, Yabes J, Pike F, et al. Changes in anthropometry and mortality in maintenance hemodialysis patients in the HEMO Study. *Am J Kidney Dis.*2013;62:1141–50

- 25- Kramer H, Shoham D, McClure LA, et al. Association of Waist Circumference and Body Mass Index With All-Cause Mortality in CKD: The REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study. *Am J kidney dis* 2011;58:177-185.
- 26- Weber J, Kelley J. *Health Assessment in Nursing*. 4th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
- 27- Stosovic M, Stanojevic M, Simic-Ogrizovic S, et al. The predictive value of anthropometric parameters on mortality in hemodialysis patients *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1367–74
- 28- Allon M, Depner TA, Radeva M, et al. Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol*. 2013;14:1863-70.
- 29- Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG, et al. The acute-phase response varies with time and predicts serum albumin levels in hemodialysis patients. The HEMO Study Group. *Kidney Int*. 2010; 58:346-352.
- 30- Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr* 2007;86:633–638.
- 31- Vogt BP, Caramori JCT, Are nutritional composed scoring systems and protein-energy wasting score associated with mortality in maintenance hemodialysis patients? *J Ren Nutr*. 2016; 26:183-9
- 32- De Roij van Zuijdewijn CL, ter Wee PM, Chapdelaine I et al. A comparison of 8 nutrition-related tests to predict mortality in hemodialysis patients *J Ren Nutr*. 2015;25:412-9.
- 33- Kwon YE, Kee YK, Yoon CY et al. Change of nutritional status assessed using subjective global assessment is associated with all-cause mortality in incident dialysis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95:e2714.
- 34- Chan M, Kelly J, Batterham M, et al. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study. *J Ren Nutr*. 2012; 22: 547-57.
- 35- Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, et al. Objective Score of Nutrition on Dialysis (OSND) as an alternative for the malnutrition–inflammation score in assessment of nutritional risk of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25: 2662–71

- 36- Beberashvili I, Sinuani I, Azar A, et al. IL-6 Levels, Nutritional Status, and Mortality in Prevalent Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:2253-2263.
- 37- Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, et al. Comparison Analysis of Nutritional Scores for Serial Monitoring of Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:443-451.
- 38- Toledo FR, Antunes AA, Vannini FC, et al. Validity of malnutrition scores for predicting mortality in chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2013;45:1747-52.
- 39- Goodyear-Bruch C, Pierce JD. Oxidative stress in critically ill patients. *Am J Crit Care* 2002;11:543–51.
- 40- Small DM, Coombes JS, Bennett N, et al. Oxidative stress, anti-oxidant therapies and chronic kidney disease. *Nephrology* 2012;17:311–21.
- 41- Inal M, Kanbak G, Sen S, et al. Antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients undergoing erythropoietin and erythropoietin-vitamin E combined therapy. *Free Radic Res*. 1999;31:211-216.
- 42- Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, et al. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:1272–1280.
- 43- Elkabbaj D, Bahadi A, Cherrah Y, et al. Impact of improving quality of dialysis fluid on oxidative stress and lipid profile in hemodialysis patients. *ISRN Nephrol*. 2013;2013:717-849.
- 44- Fishbane S, Mathew A, Vaziri ND. Iron toxicity: relevance for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:255-259.
- 45- Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005;15:316-328.
- 46- Sung CC, Hsu YC, Chen CC, Lin YF, Wu CC. Oxidative stress and nucleic acid oxidation in patients with chronic kidney disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:301982.
- 47- Roehrs M, Valentini J, Bulcão R et al. The plasma retinol levels as pro-oxidant/oxidant agents in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2212-8.

- 48- Rusu CC, Racasan S, Kacso IM, et al. Malondialdehyde can predict survival in hemodialysis patients. *Clujul Medical*. 2016;89:250-256.
- 49- Park WY, Koh ES, Kim S-H, et al. Serum Gamma-Glutamyltransferase Levels Predict Clinical Outcomes in Hemodialysis Patients. Yu M-L, ed. *PLoS ONE*. 2015;10:e0138159.
- 50- Del Vecchio L, Locatelli F, Carini M. What we know about oxidative stress in patients with chronic kidney disease on dialysis—clinical effects, potential treatment, and prevention. *Semin Dial*. 2011; 24:56–64.
- 51- Dominici S, Paolicchi A, Corti A, et al. Prooxidant reactions promoted by soluble and cell-bound gamma-glutamyltransferase activity. *Methods Enzymol*. 2005;401:484–501.
- 52- Jiang S, Jiang D, Tao Y. Role of gamma-glutamyltransferase in cardiovascular diseases. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18:53–6.
- 53- Breitling LP, Claessen H, Drath C, et al. Gamma-glutamyltransferase, general and cause-specific mortality in 19,000 construction workers followed over 20 years. *J Hepatol*. 2011;55:594–601.
- 54- Osorio A, Ortega E, de Haro T, et al. Lipid profiles and oxidative stress parameters in male and female hemodialysis patients. *Mol Cell Biochem*. 2011;353:59–63.
- 55- Zargari M, Sedighi O. Influence of Hemodialysis on Lipid Peroxidation, Enzymatic and Non-Enzymatic Antioxidant Capacity in Chronic Renal Failure Patients. *Nephro Urol Monthly*. 2015;7(4):e28526.
- 56- Barreto DV, Barreto FC, Liabeuf S et al. Plasma interleukin-6 is independently associated with mortality in both hemodialysis and predialysis patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2010;6:550–556
- 57- Goldstein SL, Leung JC, Silverstein DM: Pro- and anti-inflammatory cytokines in chronic pediatric dialysis patients: effect of aspirin. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:979-986.
- 58- Do Sameiro-Faria M, Ribeiro S, Costa E, et al. Risk Factors for Mortality in Hemodialysis Patients: Two-Year Follow-Up Study. *Disease Markers*. 2013;35:791-798.

- 59- Don BR, Kim K, Li J et al. The effect of etanercept on suppression of the systemic inflammatory response in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2010;6:431–438
- 60- Bazeley J, Bieber B, Li Y, et al. C-Reactive Protein and Prediction of 1-Year Mortality in Prevalent Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:2452-2461.
- 61- Neiryneck N, Glorieux G, Schepers E et al. Pro-inflammatory cytokines and leukocyte oxidative burst in chronic kidney disease: culprits or innocent bystanders? *Nephrol Dial Transplant* 2015;0:1–10
- 62- Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA.: C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:469-76.
- 63- Wang AY, Lam CW, Wang M et al. Increased circulating inflammatory proteins predict a worse prognosis with valvular calcification in end-stage renal disease: a prospective cohort study. *Am J Nephrol* 2008;28:647–53.
- 64- Nakagawa N, Matsuki M, Yao N, et al. Impact of Metabolic Disturbances and Malnutrition-Inflammation on 6-Year Mortality in Japanese Patients Undergoing Hemodialysis. *Ther Apher Dial* 2015;19(1):30-9.
- 65- Carlsson AC, Carrero J-J, Stenvinkel P, et al. High Levels of Soluble Tumor Necrosis Factor Receptors 1 and 2 and Their Association with Mortality in Patients Undergoing Hemodialysis. *Cardiorenal Med*. 2015;5:89-95.

Table I: Comparative studies of anthropometric predictors in the mortality of hemodialysis patients (Cohort studies, 2010-2016)

Author,Year	Sample	Method / studied variables	Main results
Castellano et al., 2016 ¹⁷	6,325 patients 57 HD units in Spain January 2012 to December 2014 Average age: 67 years 37% women	Body fat distribution variables: LTI, FTI	The presence of the LTI <10th percentile was independently associated with increased risk of death even after adjusting for other factors such as moisture and HD time.
Marcelli et al., 2015 ¹⁶	37,345 patients 380 HD units in 17 European countries April 2006 to December 2012 Average age: 62 years 57% men	Body fat distribution variables: LTI, FTI Anthropometric variable: BMI	There was lower mortality in individuals in the percentiles > 10 for LTI and <90 considering FTI of a healthy population.
Su et al., 2013 ²⁴	1,846 patients 15 HD units in the US March 1995 to October 2000 Average age: 58 years 43% men	Anthropometric variables:MAC AC,BMI,TSF,BSF,SSF	The reduction in the values of AC and skinfold thickness was significantly associated with mortality from all causes and cardiac outcomes, especially those with BMI ≤ 25 kg / m ² .
Stosovic et al., 2010 ²⁵	242 patients 1 HD unit in Serbia 1994-2004 Average age: 52 years old 53% men	Anthropometric variables:TSF,BSF, MAMC, MAC BMI Metabolic variables :Albumin,Creatinine, K/tV, Urea Inflammatory variable: CRP	MAC was better predictor of mortality than other anthropometric, metabolic and inflammatory measures evaluated.

AC, arm circumference; BMI, body mass index; BSF, bicipital skinfold; CRP, C-reactive protein; FTI, fat tissue indices; HD, hemodialysis; LTI, lean tissue indices; MAC, Mid-arm circumference; MAMC, mid-arm muscle circumference; TSF, triceps skinfold; SSF, subscapular skinfold.

Table II: Comparative studies of subjective predictors in the mortality of hemodialysis patients (Cohort studies, 2010-2016)

Author/Year	Sample	Method / studied variables	Main results
Vogt ; Caramori, 2016 ³¹	163 patients HD Centre in Botucatu (Brazil) July to December 2012 Average age: 58 years 54.6% Men	Subjective variables: SGA, ISRNM, MIS Anthropometric variables: MAC, BMI Metabolic variables: serum albumin, the total iron binding capacity and transferrin.	SGA and MIS were predictors of all-cause mortality when associated with other parameters.
Kwon et al., 2016 ³²	914 patients 36 HD centers in Korea November 2008 to February 2014 Average age: 60 years 62% men	Subjective variable: SGA Anthropometric variable: BMI Metabolic Variable: Albumin Inflammatory variable: CRP	The changes in nutritional status evaluated by SGA during the first year of HEMO were associated with all-cause mortality.
Chan et al., 2012 ³⁴	167 patients HD unit in Sydney (Australia) August 2000 to July 2010 Average age: 65 years 57.5% men	Subjective variable: SGA Anthropometric variable: BMI Metabolic variable: Albumin	SGA Malnutrition (B and C) at the beginning of HD was associated with high mortality, regardless of BMI and serum albumin.
Beberashvili et al., 2010 ³⁵	81 patients HD Centre in Israel 27 months Average age: 64 years 65% men	Subjective Variable: OSND Anthropometric variables: BMI, TSF, MAC Metabolic Variable: albumin, transferrin and cholesterol	The OSND based on anthropometric and metabolic variables proved to be a broader marker of all aspects of nutrition and a strong predictor of morbidity and mortality in chronic hemodialysis patients.

AC, arm circumference; BMI, body mass index; HD, hemodialysis; ISRNM, International Society of Nutrition and Metabolism Renal; MAC, Med-arm circumference; MIS, malnutrition-inflammation score; OSND, Objective Score of Nutrition on Dialysis; SGA, subjective global assessment; TSF, triceps skinfold.

Table III: Comparative studies of oxidative stress predictors in the mortality of hemodialysis patients (Cohort studies, 2010-2016)

Author/Year	Sample	Method / studied variables	Main results
Rusu et al., 2016 ⁴⁸	44 patients 01 HD unit in Romania 108 months (beginning in 2005) Average age: 59.79 years 44% men	Oxidative stress variables: MDA, PC, nitric oxide Metabolic variables: ceruloplasmin, albumin, creatinine, uric acid, iron profile (iron, transferrin and ferritin), lipid profile (total cholesterol, triglycerides and HDL-cholesterol), alkaline phosphatase, (iPTH) and transaminases. pre urea and post-dialysis, Kt / V, cCA Inflammatory variable: CRP Anthropometric variable: BMI	MDA is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients. It is associated with greater amount of cCA as a predictor of mortality.
Park et al., 2015 ⁴⁹	1634 patients 31 HD units in Korea April 2009 to July 2014 Average age: 58 years 61.3% men	Oxidative stress variables: gammaGT Metabolic variables: AST, ALT, alkaline phosphatase, creatinine, urea, calcium ferritin, phosphorus, albumin, triglycerides, cholesterol.	The highest concentration of Gamma GT in serum was an independent risk factor for mortality from all causes and in HD patients.

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; Cca, corrected calcium / Albumin; GGT, gamma-glutamyltransferase; HD, hemodialysis; MDA, malondialdehyde; PC, protein carbonyls; iPTH, intact parathyroid hormone.

Table IV: Comparative studies of inflammatory predictors in the mortality of hemodialysis patients (Cohort studies, 2010-2016)

Author/year	Sample	Method/ studied variables	Main Results
Carlsson et al., 2015 ⁶⁶	207 patients 01 unit of HD in Stockholm October 2003 to March 2004 Average age: 66 years 56% men	Inflammatory variables: CRP, IL-6, pentraxin 3, TNF- α and TNFR1 and 2 Subjective variable: SGA Anthropometric variable: BMI Metabolic Variable: Albumin	sTNFRs values seem limited when associated with anthropometric, subjective and inflammatory indicators in mortality prediction.
Nakagawa et al., 2015 ⁶⁵	218 patients 01 HD unit in Sapporo (Japan) March 2006 to March 2012 Average age: 59 years 57.9% men	Inflammatory variables: adiponectin, CRP and TNF- α Subjective variables: GNRI Variable body fat distribution: VFA, SFA, ,BMI	TNF- α and CRP levels during the 6-year study showed strong predictive power for all-cause mortality dependent on the nutritional status of Japanese HD.
Faria et al., 2013 ⁶³	189 patients 01 HD unit in Portugal April 2009 to 2011 Average age: 66 years 55% men	Inflammatory variables: CRP, IL-6 and adiponectin. Metabolic variables: Albumin, iron, ferritin, transferrin, cholesterol, triglycerides, phosphorus, potassium, calcium, creatinine, K / tV and sodium.	high levels of CRP and low triglyceride levels can predict mortality risk in individuals in HD.
Bazeley et al., 2011 ⁵⁹	5061 patients HD 140 units in 10 countries 2005-2008 Average age: 62 years 59.7% men in Europe 59.8% men in Japan	Inflammatory Variable: CRP Anthropometric variables: BMI Metabolic variables: Albumin, Ferritin,	CRP when measured with other markers (albumin, and ferritin BMI) improves the prediction of mortality

BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; GNRI, geriatric nutritional risk index; HD: hemodialysis; IL-6, interleukin-6; TNF- α , Tumor necrosis factor-alfa; sTNFR1 and 2: tumor necrosis factor receptors 1 and 2; VFA: visceral fat area; SFA: subcutaneous fat area; SGA, Subjective Global Assessment

3. OBJETIVOS

3.1- Objetivo geral

Avaliar as associações independentes entre estado clínico-nutricional, controle metabólico, inflamação e estresse oxidativo em indivíduos submetidos à HD.

3.2- Objetivos específicos

- Caracterizar a amostra do estudo de acordo com variáveis sociodemográficas, clínicas, antropométricas e metabólicas;
- Estimar a ingestão calórica, de macronutrientes e micronutrientes, bem como a ingestão de antioxidantes dos participantes;
- Determinar as concentrações de marcadores do estado inflamatório e de estresse oxidativo dos participantes;
- Avaliar a associação potencial de variação de ON com indicadores de adiposidade, bem como marcadores de estresse metabólico, inflamatório e oxidativo em indivíduos submetidos a HD.
- Avaliar as possíveis diferenças nos marcadores clínico-metabólicos entre pacientes diabéticos e não diabéticos, bem como a ingestão de alimentos com ênfase em micronutrientes e antioxidantes alimentares.
- Avaliar o consumo alimentar de indivíduos em HD, frente aos determinantes socioeconômicos e clínico-nutricionais.

4. METODOLOGIA

4.1. Casuística

Participaram do estudo 85 indivíduos com idade superior a 18 anos (56 homens/ 29 mulheres, idade $62\pm 13,7$ anos), previamente caracterizados quanto às condições sócio-demográficas, estado clínico-nutricional (por meio de métodos diretos e indiretos). Quanto ao critério de seleção, foram elegíveis todos os atendidos no serviço de nefrologia, em setembro de 2014 (total de 118), exceto aqueles cujos prontuários informaram presença de deficiência auditiva, cateteres recém-implantados, instabilidade hemodinâmica, ou que não manifestaram interesse em participar.

4.2. Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Nº 701.796) (Apêndice A) e autorizado pela Comissão de Estágios do HSJB (Apêndice B). Um termo com o aceite da execução do projeto também foi emitido pelo serviço de nefrologia (Apêndice C). O estudo foi realizado atendendo as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012), com esclarecimentos sobre a pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice D).

4.3. Desenho experimental

Trata-se de um estudo observacional, transversal do tipo descritivo, como parte de um amplo projeto: *Prevalência de Doença Celíaca entre Pacientes com Doença Renal Crônica e Implementação de Estratégias Dietética*, o qual inclui etapas de diagnóstico e de intervenção nutricional com pacientes portadores de DRC, em HD no Setor de Nefrologia do Hospital São João Batista (HSJB) no município de Viçosa-MG. Na rotina do serviço de nefrologia, a HD é realizada três vezes na semana (segunda, quarta e sexta ou terça, quinta e sábado) em dois turnos, sendo o primeiro das 07:00 às 11:00 horas e o segundo, das 12:30 às 16:30 horas. A maioria dos pacientes é atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Para realização desse estudo, foram coletados mediante consulta de prontuários, os seguintes dados: informações pessoais; histórico clínico; escolaridade; renda familiar

e hábitos gerais (etilismo e tabagismo), doença de base, data de entrada no serviço e da primeira sessão de HD. Dados laboratoriais e de prescrição médica também foram obtidos dos prontuários e incluíram: Kt/V, número de medicamentos prescritos, GPID e valores de concentrações séricas de: creatinina, ureia, taxa de remoção da ureia (TRU), potássio, cálcio, fósforo, paratormônio (PTH), albumina, proteína, ferro, capacidade latente e total de ligação do ferro, ferritina, saturação da transferrina, PCRus, colesterol, triglicérides . Segue na figura 1 o delineamento do estudo.

Os pacientes que aceitaram participar do estudo foram visitados durante as sessões de HD .

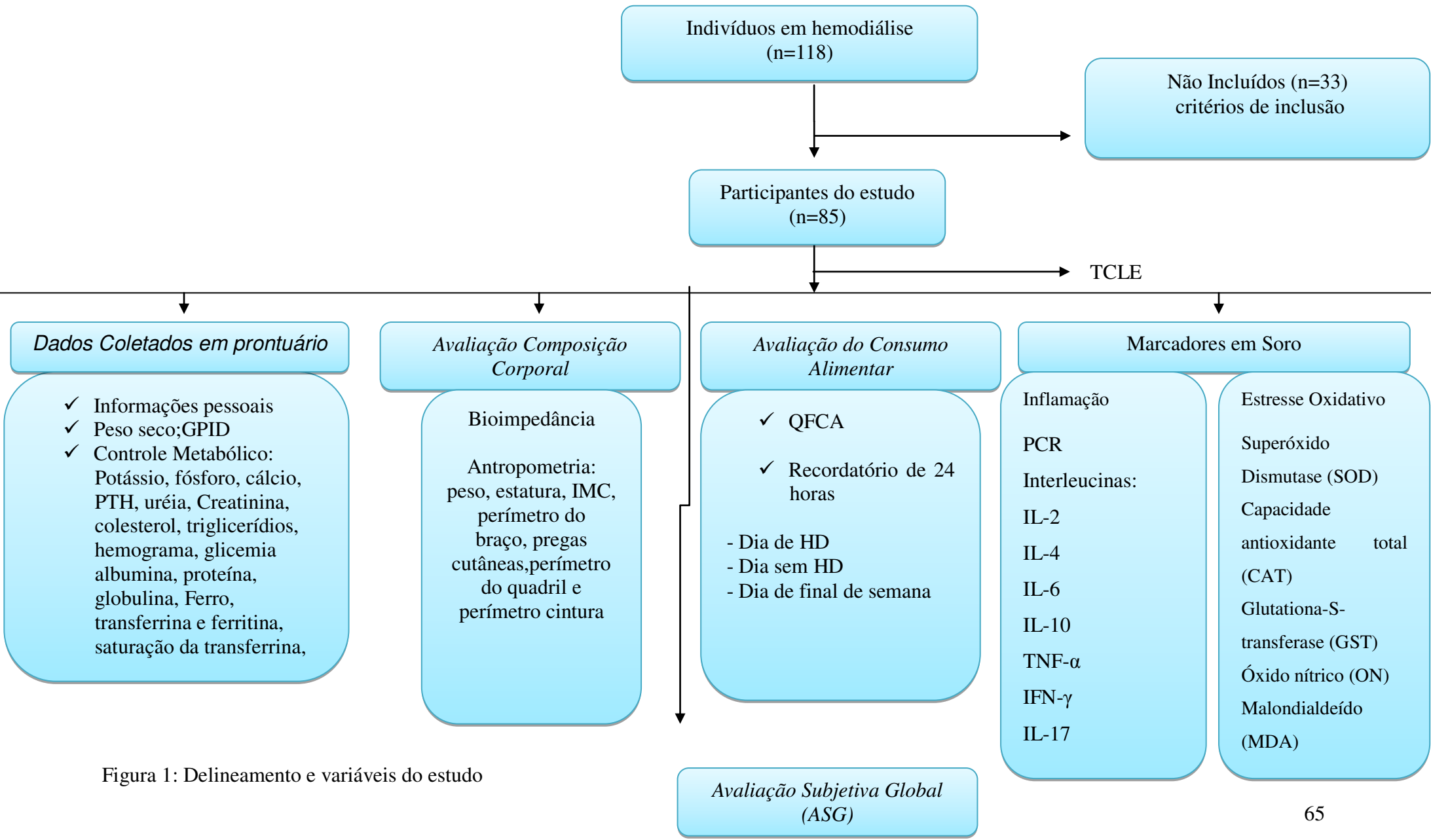


Figura 1: Delineamento e variáveis do estudo

4.4. Avaliação antropométrica e de composição corporal

A antropometria e a bioimpedância elétrica tetrapolar (BIA) foram realizadas aproximadamente 30 minutos após o término da HD. As medidas antropométricas incluíram peso seco (kg), altura (cm), perímetro da cintura (PC) e do quadril (PQ), pregas cutâneas: tricípital, bicipital, subescapular e supra ilíaca que foram realizadas de acordo com procedimentos previamente padronizados (JELIFFE ,1968; WHO ,1995; LIPSCHITZ,1994). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir dos dados de estatura e peso e os indivíduos foram classificados de acordo com os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde (WHO ,1995) para adultos e de LIPSCHITZ (1994) para maiores de 60 anos conforme os Quadros 2 e 3.

Quadro 1. Classificação do estado nutricional de adultos, segundo o Índice de Massa Corporal (IMC).

IMC (kg/m ²)	Estado nutricional
< 16	Magreza grau III
16 – 16,9	Magreza grau II
17 – 18,4	Magreza grau I
18,5 – 24,9	Adequado
25 – 29,9	Pré-obeso
30 – 34,9	Obesidade grau I
35 – 39,9	Obesidade grau II
≥ 40	Obesidade grau III

Fonte: Organização Mundial da Saúde, 1995/1997.

Quadro 2: Classificação do estado nutricional de idosos, segundo o Índice de Massa Corporal (IMC).

IMC (kg/m ²)	Estado nutricional
< 22	Baixo peso
22 - 27	Eutrofia
>27	Sobrepeso

Fonte: Lipschitz, 1994.

A partir da bioimpedância elétrica tetrapolar (BIA) além do percentual de gordura total também foram estimados o percentual de líquidos corporais, a escala de constituição física, a massa óssea e o nível de gordura visceral. Foi seguido o protocolo e as referências propostas pelo fabricante.

O estado clínico-nutricional também foi avaliado por meio de escore de risco nutricional Avaliação Subjetiva Global modificada (ASGm) (Anexo 1), baseada no modelo proposto por Kalantar-zadeh et al. (1999) para pacientes renais em diálise.

4.5. Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado por meio de dois instrumentos: o recordatório 24h (R24h), de três dias (Apêndice E) e um QFCA (Apêndice F), aplicados no Setor de Nefrologia, por pesquisadores treinados, nos dias das sessões de HD de rotina. Verificou-se, durante a etapa de validação, que o tempo de entrevista do Recordatório Alimentar e do QFCA teria uma duração de 20 a 55 minutos. Os pacientes que não conseguiram responder, ou residiam em lares especiais para idosos, as perguntas foram dirigidas aos responsáveis.

Para aplicação do R24h, foram considerados um dia de final de semana, um dia sem HD e um dia de tratamento (BINGHAM et al, 1994), posteriormente, os dados dos R24 h foram avaliados no software de nutrição Dietpro® (versão 20.0) utilizado para a análise quantitativa da ingestão de Quilocalorias (kcal) e de nutrientes como: carboidratos, proteína e lipídio dados em: (g), fibra (g), colesterol total (mg), cálcio (g), fósforo (mg), potássio (mg) e sódio (mg), magnésio (mg), manganês (mg), ferro (mg), cobre (µg), zinco (mg), vitamina C e folato(mg), sendo as informações dos recordatórios transferidas para a planilha do software por dois digitadores treinados e houve conferência dos dados digitados por outros dois indivíduos. As informações sobre o consumo alimentar relatados a partir do R24h , serviu de base para inserção de 114 alimentos que seriam avaliados pelo QFCA.

O questionário de frequência do consumo alimentar semi-quantitativo (QFCA) foi construído baseado em um questionário australiano validado para pacientes renais (KALANTAR-ZADEH, et al., 2006). A forma de abordagem das perguntas durante a aplicação do QFCA foi baseado no estudo de MOLINA et al.,(2013), onde lê-se:

“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 frequência o(a) Sr(a) come ou bebe [diga o nome do alimento]?”. Se não especificar frequência, 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

Assim, os grupos alimentares do QFCA foram determinados conforme Guia Alimentar para População Brasileira (2006): Cereais, tubérculos e raízes, frutas, legumes, e verduras, feijões e outros alimentos vegetais ricos em proteínas, leite e derivados, carnes e ovos, gorduras, açúcares e sal, água. O grupo das oleaginosas foi também inserido, conforme Guia Alimentar para População Brasileira (2014). A porção de referência para todos os alimentos foi baseada na tabela da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008. O grupo de frutas e hortaliças foi dividido em alto, médio e baixo teor de potássio, visto a importância em conhecer o real consumo deste nutriente, que participa para o melhor controle metabólico do indivíduo com DRC em HD. Cada participante respondeu sobre a frequência (diária, semanal, mensal ou anual), número de vezes (0 a 10) que consumiu o determinado alimento, baseada na porção média estipulada por medida caseira, que foram estabelecidas para cada item alimentar de acordo com o Guia Alimentar para População Brasileira (2006) e POF (2008).

Para estimar o consumo alimentar diário dos voluntários do estudo, a frequência e porção de cada item alimentar foram convertidas em quantidade diária de consumo (g ou mL/dia), em planilha Microsoft Excel 2010, especialmente elaborada para esse fim.

Então, o consumo calórico diário (kcal/d), bem como ingestão de carboidratos (%VCT), proteína (%VCT), lipídeos (%VCT), perfil de ácidos graxos(%VCT), fibra(g), colesterol total (mg), cálcio(g), fósforo(mg), potássio(mg) e sódio(mg), magnésio(mg), manganês(mg), ferro(mg), cobre(μ g), zinco (mg), selênio(μ g), Tiamina(mg), niacina(mg), cianocobalamina (μ g), vitamina E(UI), vitamina C e folato(mg) foi avaliado, de acordo com a composição nutricional de alimentos de tabelas brasileiras (NEPA/UNICAM,2004).

As informações coletadas no QFCA foram revistas pelos responsáveis imediatamente após a aplicação, e foram digitalizadas por dois digitadores e conferidas por um terceiro digitador a fim de minimizar erros. Entrevistas sem consistência de informações foram descartadas.

4.6. Obtenção de amostras biológicas

As amostras com aproximadamente 12 mL de sangue foram coletadas em tubos (Vacutainer®) contendo EDTA como anticoagulante antes do início da HD por um profissional do Laboratório de Análises Clínicas. O soro foi separado em centrífuga refrigerada (15 min, 3000 rpm, 4 °C) e armazenados em -80 °C para análises posteriores.

4.7. Marcadores do estado metabólico

Os marcadores metabólicos analisados foram aqueles obtidos do prontuário médico: albumina, ureia, taxa de remoção da ureia (TRU), creatinina, potássio, fósforo, cálcio, produto cálcio-fósforo (CaxP), paratormônio (PTH), hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), ferritina, ferro (Fe), saturação de transferrina (SatFe), proteína C reativa (PCR), triacilglicerol e colesterol total. O Kt / V foi calculado usando a equação proposta por Daugirdas (2007) II. Valores de ureia $Kt / V > 1,2$ foram considerados indicativos de eficácia em HD.

4.8. Marcadores do estado inflamatório

As concentrações de IL- 2, IL- 4, IL-6 , IL-10 do soro foram mensuradas através da técnica de citometria de fluxo com o Citômetro BD FACSort, utilizado o kit *Human Th1/Th2/Th17 CBA Kit (BD Biosciences, EUA 2015)*, no laboratório de nutrição experimental do departamento de nutrição e saúde/UFV. Populações de *beads* com

distintas intensidades de fluorescência foram conjugadas com anticorpo de captura específico para cada citocina, que foram misturadas para formar o Cytometric Beads Array (CBA). As populações de *beads* foram visualizadas de acordo com as suas respectivas intensidades de fluorescência, ou seja, da menos brilhante para a mais brilhante. No CBA, as *beads* de captura das citocinas foram misturadas com o anticorpo de detecção conjugado com o fluorocromo PE, e depois incubadas com as amostras para formar o ensaio "em sanduíche". Os tubos de ensaio utilizados na análise foram preparados com 50 µL de amostra, 50 µL da mistura de *beads* e 50 µL do reagente de detecção. O mesmo procedimento foi realizado para a obtenção da curva-padrão. Os tubos foram homogeneizados e incubados por duas horas, em temperatura ambiente, no escuro e lidas no canal FL3 do citômetro de fluxo FACScalibur (BD®). Os resultados foram obtidos com auxílio do software CellQuest (BD®).

Foi considerada a categoria de estado pró-inflamatório os seguintes valores considerados para o cálculo do score de inflamação (WING et al., 2014): a) PCR > 3mg/L; b) IL-6 ≥ 6 pg/mL, (c) TNF- α ≥ 7 pg/mL.

4.9. Marcadores do estresse oxidativo

Foram considerados como biomarcadores de estresse oxidativo em soro: a capacidade antioxidante total (CATs), a enzima superóxido dismutase (SOD), a glutathioneStransferase (GST), o malondialdeído (MDA) e o óxido nítrico (ON). A CATs foi mensurada por ensaio colorimétrico, por meio do kit *Antioxidant Assay Kit* (CS0790, Sigma Aldrich), de acordo com o protocolo fornecido pelo fabricante.

As atividades das enzimas antioxidantes e concentrações de MDA, ON, foram realizadas no laboratório de ecofisiologia de quirópteros- departamento de biologia geral da UFV.

Atividade das enzimas antioxidantes

A atividade da SOD foi mensurada no soro em leitor de microplacas ($\lambda = 574$ nm) (Dieterich et al, 2000), 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 U SOD μ M/ mg proteína.

A atividade da enzima GST foi mensurada de acordo com HABIG et al.,1981 através da formação do conjugado glutathiona-2,4-dinitrobenzeno (CDNB). A atividade da enzima foi estimada em uma mistura contendo CDNB 8 μ L em etanol, Glutathione Redutase (GSH) 8 μ L, fosfato de potássio (pH 7.0) 776 μ L e 8 μ L de amostra pelo aumento da absorvância ($\lambda = 340$ nm) por 60 s. O coeficiente de extinção molar do CDNB $\epsilon_{340} = 9,6 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ foi utilizado para os cálculos e os resultados foram expressos em $\mu\text{M}/\text{mg}$ proteína.

Determinação do Malondialdeído

A concentração de MDA foi estimada conforme descrito por WALLIN et al.,1993. Foram retiradas alíquotas de 200 μ L de cada amostra de soro, sendo adicionados 400 μ L de solução de ácido tricloroacético (TBARS) (15%)/ácido tiobarbitúrico (0,375%)/ ácido clorídrico (0,25 M), homogeneizado em vórtex, aquecido por 40 minutos em água fervente (98°C) e em seguida resfriado em banho de gelo por 5 minutos. Foram adicionadas 600 μ L de álcool butílico e novamente homogeneizadas em vórtex por ~2 minutos. As soluções foram centrifugadas por 10 minutos em temperatura ambiente. Foram retirados 200 μ L do sobrenadante para quantificar a concentração de MDA em leitor de microplacas ($\lambda = 532\text{nm}$). 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 $\mu\text{M}/\text{mg}$ proteína.

Determinação do Óxido Nítrico

O soro para os testes de ON foi preparado como descrito anteriormente. O nitrito usado como indicador da síntese de Óxido Nítrico foi detectado pelo Reativo de Green, composto por 1 % de sulfanilamida e 0,1 % naftil-etileno-diamina em 2,5 % H_3PO_4 . Desta forma, 50 μ L do soro foi adicionado em microplacas com igual volume do Reativo de Griess e incubado a temperatura ambiente por 15 minutos, em seguida foi determinada em leitor de microplacas ($\lambda = 540\text{nm}$). A concentração do óxido nítrico das amostras foi determinada utilizando curva padrão com concentrações conhecidas de nitrito de sódio e expressas em $\mu\text{M mg}$ proteína⁻¹.

A concentração de proteínas, utilizada nos cálculos da atividade das enzimas antioxidantes, MDA, e ON foi mensurada pelo método de LOWRY et al.,(1951), usando albumina sérica bovina como padrão

4.10. Análises estatísticas

Os dados registrados foram revisados com o objetivo de detectar informações ausentes e inconsistências nos dados. As variáveis quantitativas com distribuição normal, avaliadas mediante teste de Kolmogorov-Smirnov, foram expressas em média e desvio padrão (DP) e aquelas que não apresentarem distribuição normal foram expressas em mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram apresentadas pela distribuição de frequências.

Foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson para comparação de proporções e, quando necessário, este foi substituído pelo teste exato de Fisher. Para a comparação de médias foram utilizados os testes *t* de Student e a análise de variância. No caso de variáveis cuja distribuição não era normal foram utilizados os testes de Mann Whitney (para comparação de dois grupos independentes) e o teste de Kruskal-Wallis ou anova quando apropriado, e uma vez detectada diferença entre os grupos, foi aplicado o teste post hoc de Tukey.

Para os testes de associações foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman, de acordo com a normalidade. A análise de regressão múltipla foi usada para determinar preditores da variação da concentração da variável dependente estudada. Para a construção do modelo linear múltiplo utilizou-se como critério para a inclusão das variáveis o valor $p \leq 0,20$, obtido na análise bivariada. No modelo final, utilizou-se o método *backward*, para o qual as variáveis com menor significância (maior valor *p*) foram retiradas uma a uma do modelo.

A análise estatística foi realizada com o uso do programa SPSS 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA) e foi aplicado o nível de significância (α) de 5% para todos os testes de hipóteses.

4.11. Referências Bibliográficas

BINGHAM, S.A.; GILL, C.; WELCH, A., et al. Comparison of methods for the assessment of food intake in nutritional epidemiology: weighed records v 24 h recalls, food frequency questionnaires and records estimated by diet. **Br J Nutr.**, v.72, p. 619 - 643, 1994.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2006.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. 2ªed. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2014.

Consumo Alimentar. Visualizando Porções/ coordenação Jacqueline Pontes Monteiro. Paula Chiarello: editor da série Hélio Vannucchi- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2007.

DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. Indications for dialysis In: Riella, M. C. (ed.). **Handbook of dialysis**. 4.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

DIETERICH S., BIELIGK U., BEULICH K., HASENFUSS G. PRESTLE J. Gene expression of antioxidative enzymes in the human heart: increased expression of catalase in the end-stage failing heart, *Circulation* 101(2000) 33-9.

HABIG, W. H.; JAKOBY, W. B. Assays for determination of glutathione S-transferase. **Methods Enzymol.**, v. 77, p. 398-405, 1981.

Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group: Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update2006. **Am J Kidney Dis.**, v.48, n.1, (suppl):S2–S90, 2006.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003 – POF. Rio de Janeiro, 2004. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF. Rio de Janeiro, 2010.

JELIFFE DB. **Evaluation del estado de nutrición de la comunidad com especial referencia a lãs encuestas em lãs regions in desarrollo. Genebra: Organización Mundial de la Salud**, 1968.

KALANTAR-ZADEH, K.; KLEINER, M.; DUNNE, E. et al. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant.**;v.14, p.1732 - 1738,1999.

KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J.D.; DEEPAK, S.; Bloco, D. features food consumption G. Block hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. **J Nutr Ren.**; v.12, p. 17 - 31. 2012.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care.** v.21, p.55 - 67, 1994.

LOWRY, O.H.; ROSEBROUGH, N.J.; FARR, A.L.; RANDAHL, R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. **J Biol Chem**; v.193,p.265-75, 1951

MOLINA, M.D.B.; BENSENOR, I.; CARDOSO, L.O. *et al.* Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v.29,n.2, p.379-389,2013.

NEPA – NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). 1ª ed. Campinas: NEPA – UNICAMP (2004) 42.

WALLIN, B.; ROSENGREN, B.; SHERTZER, H.G.; CAMEJO, G. Lipoprotein oxidation and measurements of thiobarbituric acid reacting substances formation in single micrititer plate: its use of evaluation of antioxidants. **Analytical Biochemistry**, v.208, p.10-15, 1993.

World Health Organization – WHO. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: Technical Report Series, 854. 1995.

World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Genebra, 1997.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Artigo Original 1: ACEITO NA REVISTA NUTRICION HOSPITALARIA

Artigo Original 1: Metabolic, inflammatory and oxidative stress markers in the nitric oxide variation of hemodialysis subjects

Marcadores de estrés metabólico, inflamatorio y oxidativo en la variación del óxido nítrico de los individuos de hemodiálisis

Andreza P. Santos Epifânio¹; Karka P. Albino¹; Mônica de P Jorge¹ Sônia. M. R. Ribeiro¹; Ana Vlândia B. Moreira¹; Jerusa M. Oliveira²; Leandro L. Oliveira²; Helen Hermana M. Hermsdorff¹.

¹Department of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa 36570-000, Minas Gerais, Brazil.

² Department of General Biology, Universidade Federal de Viçosa. Viçosa 36570-000, Minas Gerais Brazil.

Corresponding author: H. H. M. Hermsdorff. Department of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa, Avenue PH Rolfs s/n, Viçosa, Minas Gerais, 36570-000, Brazil. Telephone: +55 31 3899-1269, fax: +55 31 3899-2541. E-mail: helenhermana@ufv.br.

Complete data of the institution: Department of Nutrition and Health, Universidade Federal de Viçosa. Avenue Ph Rolfs, s/n. Viçosa 36570-000, Minas Gerais, Brazil.

A. P. S. Epifânio: Design study, field work, data collection, analysis, and writing of the manuscript. K. P. Albino and M. P. Jorge: Field work, and data collection. S. M. R. Ribeiro; A. V. B. Moreira and L. L. Oliveira : design, and data interpretation. J. M. Oliveira: Data analysis. H. H. M. Hermsdorff: project leader in the Universidade Federal de Viçosa, general coordination, design, and data interpretation. All authors critically reviewed the manuscript and approved the final version submitted for publication.

Transparency declaration

The lead author affirms that this manuscript is an honest, accurate, and transparent account of the study being reported, that no important aspects of the study have been omitted and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

Abstract

Introduction: Oxidative stress markers such as nitric oxide (NO) have been investigated in hemodialysis (HD).

Objective: evaluate the association of NO variation with adiposity indicators, metabolic, inflammatory and oxidative stress markers in individuals to HD.

Methods: Cross-sectional study with 85 subjects on HD treatment (≥ 18 years). The clinical-nutritional status was evaluated through subjective global assessment modified (SGAm), anthropometric measurements and body composition. Dietary intake was evaluated using a food frequency questionnaire. Metabolic markers were obtained from medical records. Inflammatory markers (IL-6 and IL-10) and oxidative stress, (TACs),(SOD), (GST), (MDA) and NO were determined using standardized protocols.

Results: Those individuals with a high concentration of NO ($> 4.32 \mu\text{mol} / \text{L}$) had lower values for SGAm score ($p = 0.012$) and higher iron values ($p = 0.050$), Fe saturation ($p = 0.037$) and triacylglycerol ($P = 0.003$). The same subjects still had lower consumption of copper ($p = 0.026$), manganese ($p = 0.035$), vitamin E ($p = 0.050$), $\omega 3$ ($p = 0.021$) and $\omega 6$ ($p = 0.020$). In a multiple regression model, concentrations of ferritin, triacylglycerol, IL6 and SOD contributed to a 54.8% increase in NO concentrations, whereas triacylglycerol and SOD concentrations were independent factors for NO variation ($p < 0.001$).

Conclusions: The clinical and nutritional status as well as intake of nutrients with antioxidant properties (Cu, Zn, Mn, vitamin C and $\omega 3$) appears to modulate the variation of NO in this population.

Key words: Reactive nitrogen species (RNS); Inflammation; Superoxide dismutase; Food Intake; Terminal Renal Disease.

Resumen

Introducción: Se han investigado marcadores de estrés oxidativo como el óxido nítrico (NO) en hemodiálisis (HD).

Objetivo: evaluar la asociación de la variación del NO con los indicadores de adiposidad, los marcadores metabólicos, inflamatorios y de estrés oxidativo en individuos a HD.

Métodos: Estudio transversal con 85 sujetos en tratamiento HD (≥ 18 años). El estado clínico-nutricional se evaluó a través de la evaluación global subjetiva modificada (SGAm), medidas antropométricas y composición corporal. La ingesta dietética se evaluó mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria. Marcadores metabólicos se obtuvieron de los registros médicos. Se determinaron marcadores inflamatorios (IL-6 e IL-10) y estrés oxidativo (TAC), (SOD), (GST), (MDA) y NO mediante protocolos estandarizados.

Resultados: Los individuos con una alta concentración de NO ($> 4,32 \mu\text{mol} / \text{L}$) tuvieron valores más bajos de puntuación de SGAm ($p = 0,012$) y mayores valores de hierro ($p = 0,050$), saturación de Fe ($p = 0,037$) y triacilglicerol ($P = 0,003$). Los mismos sujetos tuvieron un menor consumo de cobre ($p = 0,026$), manganeso ($p = 0,035$), vitamina E ($p = 0,050$), $\omega 3$ ($p = 0,021$) y $\omega 6$ ($p = 0,020$). En un modelo de regresión múltiple, las concentraciones de ferritina, triacilglicerol, IL6 y SOD contribuyeron a un aumento de 54,8% en las concentraciones de NO, mientras que las concentraciones de triacilglicerol y SOD fueron factores independientes para la variación del NO ($p < 0,001$).

Conclusiones: El estado clínico y nutricional así como la ingesta de nutrientes con propiedades antioxidantes (Cu, Zn, Mn, vitamina C y $\omega 3$) parecen modular la variación del NO en esta población.

Palabras clave: Especies nitrogenadas reactivas (RNS); Inflamación; Superóxido dismutasa; Ingesta de Alimentos; Enfermedad Renal Terminal.

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is a worldwide health problem due to its high incidence (1). High morbidity and mortality in CKD is associated with its own progression to end-stage renal disease (ESRD) and the development of other metabolic disorders that increase the risk for cardiovascular diseases (2).

In turn, hemodialysis (HD), an essential treatment in ESRD, contributes to the increase of oxidative stress due to a diminished antioxidant system, and subsequently to the manifestation of inflammation and endothelial dysfunction, all risk factors for atherosclerosis in this population(3). Thus, oxidative stress markers have gained interest as non-traditional cardiometabolic risk factors in ESRD(4).

Among the markers of oxidative stress, nitric oxide (NO), a recognized vasodilator and cardioprotector, is prominent (5). Many cells are able to synthesize NO by the activity of the enzyme nitric oxide synthase (NOS), which converts the amino acid L-arginine to NO and L-citrulline (6). NO has important functions in renal physiology such as maintenance of homeostasis in blood flow, renal excretion and renin secretion; and tubule glomerular return(7). However, NO may be toxic under conditions of oxidative stress, from the generation of reactive oxygen species (ROS) and deficiency of the antioxidant system(8).

In this context, NO concentrations could be associated with other markers of oxidative stress and inflammation in the ESRD, although there were little studies regarding this topic (9).

Overall, the present cross-sectional study aimed to evaluate the potential association of NO variation with adiposity indicators, as well as metabolic, inflammatory and oxidative stress markers in individuals submitted to HD.

Material and Methods

Studied Population

This is a cross-sectional study with 85 subjects on HD treatment (≥ 18 years old), the majority of participants were men (65.9%; $n = 56$) and the average age was 62 ± 13.7 years old attended in a single dialysis center. Patients underwent three weekly sessions of HD with an average duration of 4 hours, blood flow greater than 250 mL / min and dialysate flow of 500 mL / min. Individuals who did not show interest in participating in

the study, with a treatment time of less than one month in HD and those with hearing impairment, newly implanted catheters, hemodynamic instability, evaluated by the doctor of the sector, and those unable to stand for anthropometric evaluation were not included in the study.

Clinical-Nutritional Status Assessment

The clinical-nutritional status was assessed using nutritional risk score subjective global assessment modified (SGAm), and anthropometric and body composition measurements. The SGAm used was based on the model proposed by Kalantar- Zadeh et al. (10) for renal patients on dialysis.

Anthropometry and tetrapolar electrical bioimpedance (BIA) were performed approximately 30 minutes after the end of HD. The anthropometric measures included dried weight (kg), height (cm), and waist circumference (WC), which were performed according to previously standardized procedures(11,12,13).

Body mass index (BMI) was calculated and individuals were classified according to the cut-off points of the World Health Organization(14) for adults and Lipschitz (15) for the elderly. The individuals were classified according to the cardiometabolic risk, according to the CP values, using the WHO cut-off points, 1995 (14).

Dietary Intake Assessment

A semi-quantitative food frequency questionnaire was constructed, based on an Australian questionnaire validated for renal patients(16,17). Thus, the food portions of each group were analyzed according to the Food Guide for the Brazilian Population (2006) (18): Cereals, tubers and roots, fruits, vegetables and legumes, and other vegetable foods rich in proteins, milk and dairy products, meat and eggs, fats, sugars and salt, water. The oilseeds group was also inserted, according to the Food Guide for Brazilian Population (2014) (19). The reference portion was based on the Family Budget Survey (POF) 2008 table (19). The fruit and vegetable group was divided into high, medium and low potassium.

Nutrient intake was calculated as frequency x nutrient composition of each portion size for each consumed food item, in spreadsheet in Microsoft Excel 2010, according to the nutritional composition of foods of Brazilian tables (20). Therefore, we

evaluated the daily caloric intake (kcal), carbohydrates, protein, lipids and fatty acid profile (in percentage of caloric intake), fiber (g), calcium (g), phosphorus (mg), potassium (mg) and sodium (mg), magnesium (mg), manganese (mg), iron (mg), selenium (μg), thiamine (mg), niacin (mg), cyanocobalamin (μg), vitamin E (IU), vitamin C (mg) and folate (mg).

Metabolic Markers

The metabolic markers analyzed in the present study were those obtained from medical records: albumin, urea, urea removal rate (URR), creatinine, potassium, phosphorus, calcium, calcium-phosphorus (Ca-P) product, parathyroid hormone (PTH), hemoglobin (Hb), hematocrit (Ht), ferritin, iron (Fe), transferrin saturation (SatFe), C-reactive protein (CRP), triacylglycerol and total cholesterol. The Kt / V was calculated using the equation proposed by Daugirdas II (21). Values of urea Kt / V > 1.2 were considered indicative of efficacy in HD.

Inflammatory and Oxidative Stress Markers

Blood samples were collected before the beginning of HD. Blood was collected in (Vacutainer®) tubes containing EDTA as anticoagulant. Serum was separated in a refrigerated centrifuge (15 min, 3000 rpm, 4°C) and both stored at -80°C for posterior analysis. Serum IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 concentrations were measured by flow cytometry technique with the BD FACverse Cytometer, using the Human Th1 / Th2 / Th17 CBA Kit (BD Biosciences, USA) at the Laboratory of General Biology, Department of General Biology, Universidade Federal de Viçosa. The results were obtained using the software Facsuite (BD®). Serum total antioxidant capacity (TAC), enzymes activity superoxide dismutase (SOD), and glutathione S-transferase (GST), the lipid peroxidation product malondialdehyde (MDA) and NO were considered as biomarkers of oxidative stress. TAC was measured by colorimetric assay using the Antioxidant Assay Kit (CS0790, Sigma Aldrich), according to the protocol provided by the manufacturer, and other markers were assessed standardized protocols of the Laboratory of Echophysiology of Chiroptera - Department of Animal Biology, Universidade Federal de Viçosa, as follows.

Activity of antioxidant enzymes

SOD activity was measured in serum in a microplate reader ($\lambda = 570\text{nm}$) (22), based on the ability of this enzyme to catalyze the reaction of superoxide radical (O_2^-) thus decrease the auto-oxidation ratio of pyrogallol. The results were expressed as U SOD/ mg protein.

GST was measured through the formation of GSH conjugate, 2,4- dinitrobenzene (CDNB), and estimated by the change in absorbance at 340 nm for 60s. The molar extinction coefficient of CDNB at 340 nm is $9.6 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$, which was used for the calculations (Habig et al., 1976) (23). GST activity was expressed as $\mu\text{mol}/ \text{min} / \text{g}$.

Malondialdehyde

The concentration of MDA was estimated as described by Wallin et al (24). 200 μl aliquots of each serum sample were separated and added to a 400 μl of heated, vortex homogenized solution TBARS whit trichloroacetic acid (15%) / thiobarbituric acid (0.375%) / hydrochloric acid (0.25 M) for 40 minutes in boiling water (98°C) and then cooled in an ice bath for 5 minutes. 600 μL of butyl alcohol were added and again homogenized in vortex for ~ 2 minutes. The solutions were centrifuged at 3,000 rpm at room temperature (10 minutes at 900g). 200 μL of the supernatant were separated for quantifying the MDA concentration in microplate reader ($\lambda = 535 \text{ nm}$). The concentration of MDA was determined by standard curve from known concentrations of 1,1,3,3-tetramethoxypropane (TMPO). The results were expressed as $\mu\text{M} / \text{mg}$ protein.

Nitric Oxide

The serum for the NO tests was prepared as described above. The production of Nitric Oxide was indirectly quantified through nitrite content in the serum sample by the Griess reaction(25), composed of 1% sulfanilamide and 0.1% naphthyl-ethylene-diamine in 2.5% in 2,5% H_3PO_4 . Thus, 50 μL of the supernatant from the samples were added to microplates with equal volume of the Griess Reactant and incubated at room temperature for 15 minutes, then determined on a microplate reader ($\lambda = 570\text{nm}$). The nitrite concentration of the samples was determined using standard curve with known concentrations of sodium nitrite (NaNO_2) and expressed in Mm/mg protein.

The protein concentration used in the calculations of the activity of antioxidant

enzymes, MDA, and NO was measured by the method of Lowry et al. (1951), using bovine serum albumin as previously standardized (26).

Statistical Method

Normal distribution of the data was determined using the Kolmogorov-Smirnov test. Data were expressed as mean \pm standard deviation, median (interquartile range). The study population was divided by the median NO concentrations (4.32 $\mu\text{mol} / \text{L}$) in low and high NO concentration. The median cutoff criteria have been previously applied based (27) on a valid and reliable method to assign two groups of risk in epidemiological studies (28).

Comparisons between groups were performed using Student's t-test for parametric variables, or Mann-Whitney, for non-parametric variables. The correlation analysis between variables of interest was performed using Pearson or Spearman correlation coefficient, as appropriate. Multiple regression analysis was used to determine indicators of the variation of NO concentration of the sample studied. For the construction of multiple linear models, the value of $p \leq 0.20$ obtained in the bivariate analysis was used as criterion for inclusion of the variables. In the final model, the backward method was used, for which the variables with less significance (greater p value) were removed one by one from the model.

Statistical analysis was performed using the SPSS 20.0 program (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) and a significance level of less than 5% was applied.

Results

Study sample

The majority of the participants were men (65.9%; n = 56) and elderly (61.2% , n=52). The main causes of CKD in the study population were hypertensive nephrosclerosis (41.2%; n = 35) and diabetes mellitus (32.9%; n = 28). The HD time ranged from 1 to 245 months, with a median of 41.5 months, presenting a statistical tendency when associated with NO ($p = 0.062$). In addition, the sample presented mean of Kt/V (1.52 ± 0.39) and serum albumin ($4.08 \pm 0.24 \text{ g/dL}$) as expected to HD efficiency and nutritional adequacy.

Regarding dietary intake, these individuals have an energy balance for macronutrients, with a high consumption of food sources of potassium 2,548.50 mg/d (935.4-8, 276, 0).

NO and Clinical-Nutritional Status

In relation to weight status evaluated by BMI, 9.1% (n = 3) of adults were classified as underweight, 72.7% (n = 24) as normal weight, 15.2% (n = 5) pre-obese and 3% (n = 1) obesity class I. Among the elderly, 34.6% (n = 18) were classified as underweight, 44.2% (n = 23) normal weight and 21.2% (n = 11) were overweight. There was no statistical difference in relation to NO concentration (p = 0,395), according to weight status.

According to mSGA, nutritional status was adequate in 10.6% (n = 9) of the individuals, while 89.4% (n = 76) were at nutritional risk / mild malnutrition. Interestingly, the mSGA score was statistically lower in subjects with high NO (p = 0.012).

By the WC, central adiposity indicator according to WHO (1997) [18], 22.4% of the patients had a high risk and a very high risk of obesity-related metabolic complications, with a very high risk being greater among women. By total body fat, 20.0% had fat shortage and 23.5%, excess fat. There was no statistical difference with these adiposity indicators in relation to NO concentration (Table 1).

NO and Dietary intake

Daily intake of total calories, alpha-linolenic fatty acid (ω 3) and linoleic acid (ω 6) were different according to median of NO concentration (Table 2). In relation to micronutrients, a higher consumption of manganese, copper, zinc, selenium, vitamin B12 and Vitamin C was observed as well as a statistical tendency for lower consumption of vitamin E and niacin in those individuals with high NO.

NO and Metabolic Markers

Regarding metabolic markers, mean values of iron and satFe are in the normal range and are statistically higher in subjects with a high NO concentration (Table 1). PTH presented lower values for median in subjects with high NO concentrations (p = 0.044),

whereas an inverse behavior was observed with serum triglyceride levels ($p = 0.003$) at high NO concentrations. On the other hand, ferritin presented a significant trend ($p = 0.084$) with a mean higher than that recommended for high NO concentrations.

NO, Inflammatory Markers and Oxidative Stress

Interestingly, there was a positive correlation of NO with the SOD enzyme ($r = 0.616$ $p < 0.001$), and negative correlation with total protein ($r = -0.214$ $p = 0.049$), as shown in figure 1. No significant correlations were found among others markers such as MDA and GST, or TAC when related to NO. Furthermore, NO concentrations were negatively correlated with IL-6 and IL-10 concentrations, pro- and anti-inflammatory markers, respectively (figure 1).

In addition, the possible contribution of clinical and anthropometric variables, as well as metabolic, inflammatory and oxidative stress markers, and dietary intake to the NO variation in HD individuals were evaluated through bivariate regression analysis. Thus, IL-6, SOD, triacylglycerols, iron, transferrin saturation, ferritin and ingestion of $\omega 6$ were significantly association with NO concentration (table 3). In relation to inflammatory and oxidative stress markers, MDA, SOD, GST and IL-10 were positively associated, whereas IL-2, IL-4 and IL-6 formed negative predictors of NO (Table 4).

Finally, in the multiple regression model, the concentrations of ferritin, triacylglycerols, IL-6 and SOD contributed with a 54.8% of variation in NO concentrations, whereas triacylglycerols and SOD concentrations were independent predictors (Table 5).

Discussion

The present study evaluated the potential association of NO variation with metabolic, inflammatory and oxidative stress markers in individuals submitted to HD. Our most relevant result was the concentration of SOD, also recognized marker of oxidative stress, as an independent predictor of NO variation.

In this context, NO produced by eNOS under favorable conditions may induce the production of SOD in the muscular layer of the vessel and extracellularly reducing available superoxide radicals (O_2^-) and, consequently, peroxynitrite production ($ONOO^-$) and oxygen reactive species (ROS) expression. In fact, increased production of ROS,

such as superoxide, hydrogen peroxide and lipoperoxides, in addition to decreased NO synthesis and concentrations of antioxidants such as vitamin E and SOD, has been observed in hypertension patients when compared to normal individuals. These individuals with hypertension still have decreased concentrations of antioxidants such as vitamin E and SOD (29). It is worth mentioning that vitamin E could also have a pro-oxidant action under special conditions that can be found in HD patients (30). In fact, oral administration of α -tocopherol (500 mg / day) for 1 year for HD patients caused a reduction in SOD activity and total antioxidant status (31). This may be due to the low level of other antioxidants needed to restore the reduced form of vitamin E (eg vitamin C) (31). Although vitamin E therapy has been extensively studied in patients with CKD, there is no consensus on the benefit obtained from its administration (32). The same was found in study by Hambali, et al (33) also found reduced plasma NO in all subjects after HD when compared to controls and consequently reduced SOD, demonstrating a direct relationship between SOD and NO.

Moreover, the cytosolic SOD enzyme is copper and zinc dependent. The decrease of these ions in patients receiving HD may contribute to a decrease in SOD activity and a consequent increase in inflammatory expression (34). In this context, some studies have described interactions between zinc/ copper deficiency and nitrosamino stress with iNOS induction and inflammation, which may contribute to the pathogenesis of diarrheal and cardiovascular diseases (35). Zinc, in turn, has anti-inflammatory properties *in vivo* because of its ability to suppress the induction of cytokines by iNOS, since it is an antioxidant enzyme. Zn supplementation can improve taste and smell and gastrointestinal function, increase food intake, and reduce protein-energy waste (36). Thus, patients with Zn deficiency receiving Zn supplementation have improvements in their antioxidant-antioxidant balance and nutritional status (37), which probably contributes to the increase in plasma SE status. In this sense, consumption above recommendations was observed both in individuals with high and low NO concentrations of minerals (Mn, Cu and Zn), vitamin C and α -linolenic fatty acids (ω 3), all nutrients with antioxidant properties. Thus, we hypothesized that our sample presents a favorable antioxidant system, since these nutrients act as enzymatic cofactors. Studies highlight them by inhibiting lipoprotein oxidation as an anti-peroxidation agent, and indirectly promote iNOS activation antagonistic action, improving NO vasodilator vascular action, decreasing the available

(O₂⁻) (38). Evidence also shows that polyunsaturated fatty acids, especially ω₃, promote an increase in the regulation of the NO system by iNOS (39). Thus, the results of dietary intake in relation to NO concentrations reinforce our hypothesis that there is a suitable system for NO activity. However, these benefits were not confirmed by Kooshki et al. (40) who did not observe improvements in F₂-isoprostane levels nor in carbonylic proteins after supplementation with 2.08 g / day EPA 1 DHA and 800 mg / day DHA 1 vitamin E, respectively. These findings corroborate the results of the study by Mattos et al 2017 (41) in which supplementation at physiological doses of n-3 PUFA was not able to alter oxidative stress profiles. However, linear regression analysis showed that n-3 PUFA is associated with improved rates of isoprostane and advanced oxidation protein products (AOPP) in HD patients.

The second relevant result of this study was a negative association between inflammatory markers and NO concentrations. In fact, the increase of NO, through the regulation of iNOS by inflammatory cytokines, such as IL-1, IL-6, and TNF in patients submitted to HD has been demonstrated in the literature (42). In addition, Amore et al.(43) demonstrated that abnormal stimulation of iNOS by cytokines was closely associated with the development of vasculopathy in long-term dialysis patients, consistent with the inverse assumption in our study.

Another interesting result of our study was the higher concentrations of triacylglycerols in those individuals with high NO concentration. The same was observed in the study by Volpe et al. (44). Free fatty acids are stored in the body in the form of triacylglycerols and are released into the tissues by lipolysis. This triacylglycerol increases NO production in the skeletal muscle, through the iNOS, contributing to the initiation of the inflammatory cascade, by activation of transcription factor NF-κB (45). Taken together, our and previous outcomes suggest that high triacylglycerol may contribute to increase NO production in situations of inadequate antioxidant defense.

In addition, our results showed a positive association between serum iron values and transferrin saturation and a significant trend for ferritin and NO concentration in the individuals studied. Iron supplementation is a common recommendation for patients with renal disease; however, excess iron can act as a pro-oxidant factor, thus contributing to the oxidation of molecules, such as NO. This, produced by eNOS, induces the synthesis of ferritin, which binds to free iron ions and prevents the generation of O₂⁻. However,

under conditions of vascular endothelium impairment, activated macrophages produce O_2^- , express iNOS and produce NO. In this way, $ONOO^-$ and hydroxyl radical (OH^\cdot) are produced, compromising tissue integrity, which favors the activation of coagulation and contributes to vascular lumen obstruction, increasing the response of vasoconstrictors such as Angiotensin II (AII) (46). Thus, it appears that iron being free can aggravate oxidative stress in individuals in HD and, consequently, contribute to atherosclerosis and oxidative stress.

Another important finding is that anemia is a common complication observed in renal patients and the administration of recombinant human erythropoietin (RHE) and intravenous iron are recommended by the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Clinical Practice Guidelines (47). Previous studies have indicated that anemia acts as a contributing factor associated with CKD and oxidative stress, while adjuvant therapies, mainly intravenous (i.v) iron, seem to further increase this process (48). However, in our study, mean values of ferritin higher than 500 ng / mL were observed in those individuals with high NO concentrations and adequate Fe and SatFe values in the majority of participants, remembering that Fe supplementation in this population is common. Since ferritin with higher values in the group of individuals with high NO concentration and eNOS stimulating the synthesis of ferritin to sequester the free Fe (49) we could suggest that there is an adequate production of NO with vasodilator function in this population.

Finally, in the present study, mGSA presented significantly higher scores, corresponding to malnutrition status, being statistically significant at low NO concentrations ($p = 0.012$). In this sense, the pro-inflammatory state, oxidative stress, endothelial dysfunction and malnutrition resulting from these pathological processes are common to CKD. mGSA is a reliable tool for assessing early malnutrition (50). The presence of malnutrition may contribute to the reduction of NO synthesis, release and activity by eNOS, activating several components of the atherogenic process, such as vasoconstriction (51). The study by Silva et al. corroborates with these findings, since they observed a blockade in the transport of L-arginine and synthesis of nitric oxide, being this one associated with the increase of the platelet aggregation in individuals with malnourished DRT (52). In our study, there was no association between the markers of body composition and NO. One explanation for this result is that the majority of study

participants presented normal albumin values . In this sense, Danielski et al.(53) demonstrated that inflammatory and oxidative stress markers were increased in patients with hypoalbuminemia when compared to normoalbuminemic patients. In addition, our samples presented in majority normal weight and adequate body fat mass. Thus, the lack of association between oxidative stress and body fat composition markers may be influenced by the low prevalence of malnutrition or by the antioxidant effect of albumin.

In conclusion, the present cross-sectional study showed a significant association of NO with markers of lipid and iron metabolism, as well as with inflammatory markers (IL6 and IL10) and oxidative stress (SOD) in HD patients, indicating its important risk mediator of this population. In addition, the clinical-nutritional status and nutrient consumption with antioxidant properties (Cu, Zn, Mn, vitamin C and ω 3) seem to modulate this relationship.

Author disclosure statement

Authors state that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be interpreted as a potential conflict of interest.

Transparency declaration

The lead author affirms that this manuscript is an honest, accurate, and transparent account of the study being reported, that no important aspects of the study have been omitted and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

Acknowledgements

The authors declare that they have no conflicts of interest. We thank the volunteers and the master's and doctoral scholarships from CAPES and CNPq. We also thank the FAPEMIG (Minas Gerais/Brazil) and CNPq by financial support. H.H.M. Hermsdorff is CNPq fellow.

References

1. Balasubramanian S. Progression of chronic kidney disease: mechanisms and intervention in retardation. J Ap Med 2010; 10:19-28.

2. Shah S, Baliga R, Rajapurkar M, et al. Oxidants in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:16-28.
3. Cachofeiro V, Goicochea M, Vinuesa S. Oxidative stress and inflammation a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Kidney Int* 2008; 74: 4-9.
4. Kuo K, Tarng D. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Adaptive Medicine*; 2010;2:87-94.
5. Snyder SH; Bredt DS. Biological role of nitric oxide. *Science Am* 1992;266: 68-77.
6. Förstermann U, Sessa W. Nitric oxide synthases: regulation and function. *European Heart Journal, Oxford* 2011;31:829-837.
7. Baylis C Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease, *American Journal of Physiology – Renal Physiology, Bethesda* 2008; 294: F1-F9.
8. Modlinger. PS, Wilcox CS, Aslam S (2004) Nitric oxide, oxidative stress, and progression of chronic renal failure. *Seminars in Nephrology, New York* 2004; 24: 354-365.
9. Harrison DG. The mosaic theory revisited: common molecular mechanisms coordinating diverse organ and cellular events in hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension, New York* 2013; 7: 68-74.
10. Kalantar-Zadeh K, Kleiner, M, Dunne E et al. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 :1732-1738.
11. Jeliffe DB *Evaluation del estado de nutrición de la comunidad com especial referencia a lās encuestas em lās regions in desarrollo*. Genebra: Organización Mundial de la Salud 1968.
12. World Health Organization – WHO Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: Technical Report Series, 854,1995.
13. Coelho MASC, Amorim RB. Avaliação nutricional em geriatria. In: Duarte ACG. *Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais*. São Paulo: Atheneu 2007; 155-176.
14. World Health Organization *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Genebra, 1997.
15. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 21:55-67.

16. Kalantar-zadeh K, Kopple JD, Deepak S et al. features food consumption G. Block hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Nutr Ren* 2002; 12:17-31.
17. Molina MDB, Bensenor I, Cardoso LO *et al.* Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2013; 29:379-389.
18. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. Normas e manuais técnicos: Brasília 2006.
19. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE (2014): Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. 2ªed. Normas e manuais técnicos: Brasília,. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003 – POF. Rio de Janeiro, 2004. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF. Rio de Janeiro, 2010.
20. NEPA – NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). 1ª ed. Campinas: NEPA – UNICAMP 2004; 42.
21. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group: Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: (1) S2–S90.
22. Dieterich S, Bielick U, Beulich K, G. Gene expression of antioxidative enzymes in the human heart: increased expression of catalase in the end-stage failing heart, *Circulation* 2000; 101:33-9.
23. Habig W, Jakoby WB (1981) Assays for determination of glutathione S-transferase. *Methods Enzymol*; 1981; 77:398-405.
24. Wallin B, Rosengren B, HG Shertzer, *et al.* Lipoprotein oxidation and measurements of thiobarbituric acid reacting substances formation in sigle micrititer plate: its use of evaluation of antioxidants. *Analytical Biochemistry* 1993; 208:10-15.
25. Green LC, Wagner DA, Glogowski J. Analysis of nitrate, nitrite and [¹⁵N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 1982; 126:131-8.
26. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL *et al.* Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193:265-75.

27. Hermsdorff HHM, Puchau B, Bressan J, *et al* .Association of body Fat distribution with proinflammatory gene expression in peripheral blood mononuclear cells from young adult subjects. *OMICS: J Integr Biol* 2010; 14:297–307.
28. W.C Willett *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press.1998
29. Kumar KV, Das UN Are free radicals involved in the pathobiology of human essential hypertension? *Free Rad Res Comms* 1993; 19:59-66.
30. Antoniadi, G.; Eleftheriadis, T.; Liakopoulos, V.; *et al*. Effect of one-year oral α -tocopherol administration on the antioxidant defense system in hemodialysis patients. *Ther. Apher. Dial.* 2008; 12: 237–242.
31. Sesso, H.D.; Buring, J.E.; Christen, W.G.; *et al*. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: ThePhysicians’ Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300: 2123–2133.
32. Chen S-C, Lee M-Y, Huang J-C, *et al*. Association of diabetes mellitus with decline in ankle-brachial index among patients on hemodialysis: A 6-year follow-up study. Cheng X, ed. *PLoS ONE*. 2017;12 (4)
33. Hambali Z. “Oxidative Stress and Its Association with Cardiovascular Disease in Chronic Renal Failure Patients.” *Indian Journal of Nephrology* ; 2011; 21:(1) 21–25.
34. Gheddouchi S, Mokhtari-Soulimane N, Merzouk H, *et al*. Low SOD activity is associated with overproduction of peroxynitrite and nitric oxide in patients with acute coronary syndrome. *Nitric oxide* 2015; 49: 40-46.
35. Torregrossa A, Berkson, Moncrief J. *Nitric oxide* 2011; 24:S21-S22.
36. Guo, C.H.; Wang, C.L.; Chen, P.C. Micronutrient Metabolism in Hemodialysis Patients. In *Hemodialysis-Different Aspects*; Maria, G.P., Ed.; InTech: Rijeka, Croatia, 2011; pp. 173–204.
37. Mazani, M.; Argani, H.; Rashtchizadeh, N. *et al*. Effects of zinc supplementation on antioxidant status and lipid peroxidation in hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr.* 2012
38. Thomas SR, Stocker R Molecular action of vitamin E in lipoprotein oxidation: implications for atherosclerosis. *Free Radic Biol Med*; 2000; 28:1795.

34. Jung SB, Kwon SK, Kwon M, *et al.* Biochem. Biophys. Res. Commun. 2013;437:114–119.
39. Kooshki A, Taleban FA, Tabibi H, Hedayati M. Effects of omega-3 fatty acids on serum lipids, lipoprotein (a), and hematologic factors in hemodialysis patients. Ren Fail. 2011;33:892-898.
40. Kooshki A, Taleban FA, Tabibi H, *et al.* Effects of Marine Omega-3 Fatty Acids on Serum Systemic and Vascular Inflammation Markers and Oxidative Stress in Hemodialysis Patients. Ann Nutr Metab 2011; 58 (3), 197-202.
41. de Mattos AM , da Costa JAC, Jordão Júnior AA, Chiarello PG. Omega-3 Fatty Acid Supplementation is Associated With Oxidative Stress and Dyslipidemia, but Does not Contribute to Better Lipid and Oxidative Status on Hemodialysis Patients. J Ren Nutr. 2017;17: S1051-2276.
42. Madore F, Prud'homme L, Austin JS *et al.* Impact of nitric oxide on blood pressure in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 1997; 30: 665-671.
43. Amore A, Bonaudo R, Ghigo D *et al.* Enhanced production of nitric oxide by blood-dialysis membrane interaction. J Am Soc Nephrol 1995; 6:1278-1283.
44. Volpe, CMO *et al.* "The Production of Nitric Oxide, IL-6, and TNF-Alpha in Palmitate-Stimulated PBMNCs Is Enhanced through Hyperglycemia in Diabetes." Oxidative Medicine and Cellular Longevity ; 2014. 479587. PMC. Web. 30 Sept. 2016.
45. Suganami T, Tanimoto-Koyama K, Nishida J, *et al.* Role of the Toll-like receptor 4/NFkappaB pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2007; 27:84-91.
46. Dusse LMS, Vieira LM, Carvalho MG. Revisão sobre óxido nítrico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro 2003;39:343-350.
47. 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.
48. Capusa C, Mircescu G. Oxidative Stress, Renal Anemia, and Its Therapies: Is There a Link? J Ren Nutr 2010; 20:S71–S76.

49. Davis DW, Lewis ML, Hart DA. Age dependent expression and distribution of nitric oxide (NO) synthase isoforms in the ovine kidney. *Open Journal of Molecular and Integrative Physiology*, Hubei 2013; 3: 61-70.
50. Jones CH, Newstead CG, Will EJ et al. Assessment of nutritional status in CAPD patients: serum albumin is not a useful measure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1406-13.
51. Noris M, Benigni A, Bocco P. *et al.* Enhanced nitric oxide synthesis in uremia: Implications for platelet dysfunction and dialysis hypotension *Kidney Int*, 1993; 44:445–450
52. Silva CDD , Brunini MCT , Reis MB *et al.* Effects of nutritional status on the L-arginine-nitric oxide pathway in platelets from hemodialysis patients. *Kidney International* 2005; 68: 2173–2179
53. Danielski M, Ikizler TA, McMonagle E *et al.* Linkage of hypoalbuminemia, inflammation, and oxidative stress in patients receiving maintenance hemodialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:286-94.

Table I - Clinical and metabolic characteristics of the studied sample (n = 85), according to the median of nitric oxide concentrations (4.32 $\mu\text{mol} / \text{L}$)

Variables	Low NO (n=43)	High NO (n=42)	<i>p-value</i>
Age (years)	61.3 \pm 14.0	62.7 \pm 13.4	0.637
Dried Body Weight (kg)	60.4 \pm 10.2	62.4 \pm 11.8	0.425
HD Time (months)	52.0(0.0-245.0)	33.5(1.0-147.0)	0.062
BMI (kg/m ²)	23.1 \pm 3.9	23.8 \pm 3.5	0.395
WC (cm)	88.1 \pm 9.6	91.0 \pm 10.35	0.198
Lean mass (kg)	44.5 \pm 9.0	44.8 \pm 8.7	0.877
Visceral fat mass (kg)	8.6 \pm 3.8	9.9 \pm 3.9	0.145
Total body fat (%)	21.9 \pm 10.9	23.6 \pm 7.6	0.145
SGAm	13.0(9.0-21.0)	11.0(8.0-19.0)	0.012
Albumin (g/dL)	4.0(3.8-5.0)	4.0(4.0-5.0)	0.449
RRU	67.5 \pm 7.4	69.0 \pm 8.3	0.389
Ferritin (ng/mL)	455.5 \pm 333.1	606.1 \pm 449.1	0.084
Iron ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	58.2 \pm 21.8	67.1 \pm 21.1	0.050
SatFe (%)	26.7 \pm 12.0	32.1 \pm 11.4	0.037
Hb (mg/dL)	11.0(5.0-14.0)	11.0(7.0-14.0)	0.664
Creatinine (mg/dL)	8.89 \pm 2.4	8.69 \pm 3.7	0.743
Pre-dialysis urea (mg/dL)	123.9 \pm 32.2	121.9 \pm 34.3	0.778
Post-dialysis urea (mg/dL)	37.0(14.5-83.0)	42.0(10.0-110.0)	0.283
Kt/V	1.49 \pm 0.31	1.54 \pm 0.47	0.601
PTH (pg/mL)	308.0(75.0-1771.0)	250.5(34.9-883.6)	0.044
Calcium (mg/dL)	9.0(4.5-10.0)	9.0(7.0-10.0)	0.956
Phosphorus (mg/dL)	4.0(2.0-8.0)	4.9(2.0-10.0)	0.618
Ca-P Product	39.23 \pm 14.9	39.3 \pm 16.5	0.971
Triacylglycerol (mg/dL)	147.0(42.0-330.0)	181.0(65.0-934.0)	0.003
Cholesterol (mg/dL)	183.3 \pm 41.8	195.5 \pm 42.4	0.185

BMI: body mass index; WC: waist circumference; SGAm: subjective global assessment modified; RRU: rate of reduction of urea; SatFe: transferrin saturation; Hb: Hemoglobin; PTH: parathyroid hormone. Values expressed as mean \pm SD or median and confidence interval according to distribution; p-values by Student t-test or Mann-Whitney test, as appropriated.

Table II - Dietary intake of the studied sample (n = 85), according to the median of nitric oxide concentrations (4.32 $\mu\text{mol} / \text{L}$)

Daily Intake	Low NO (n=43)	High NO (n=42)	<i>p-value</i>
Caloric Intake (Kcal)	2726.5(821.0-6666.9)	2205.3(912.4-6241.6)	0.045
Protein (%VCT)	11.6(7.07-19.37)	12.9(8.52-24.20)	0.035
Lipid (%VCT)	31.5(18.51-62.83)	30.1(17.02-46.50)	0.705
Carbohydrate (%VCT)	56.52 \pm 9.28	56.21 \pm 6.35	0.857
Fiber (g)	27(12.2-86.1)	25.5(9.2-68.1)	0.271
Cholesterol (mg)	242.0(35.4-759.5)	232.3(63.6-729.8)	0.806
Saturated Fat (%VCT)	7.95(4.66-23.51)	8.37(5.49-15.33)	0.429
Monounsaturated Fat (%VCT)	9.63(4.98-26.87)	9.07(4.46-16.40)	0.660
Polyunsaturated Fat (%VCT)	10.93 \pm 3.92	9.72 \pm 3.38	0.131
Linoleic fatty acid (ω 6) (g)	39.9(5.2-103.1)	21.6(3.7-61.9)	0.020
α -linoleic fatty acid (ω 3) (g)	4.3 \pm 2.9	3.2 \pm 1.9	0.021
Calcium (g)	684.1(199.4-2952.7)	645.6(229.1-2036.8)	0.847
Magnesium (mg)	271.1(115.3-907.2)	247.9(102.0-779.9)	0.345
Manganese (mg)	5.0(1.5-16.7)	3.8(1.1-21.4)	0.035
Potassium (mg)	2564(1005-8276)	2439(935-8268)	0.285
Sodium (mg)	1526.0(448.6-8346.5)	1517.3(279.3-5189.1)	0.368
Phosphorus (mg)	417.3(120.6-1213.0)	350.0(121.6-1574.6)	0.277
Iron (mg)	14.4(4.4-180.2)	12.3(4.8-337.7)	0.482
Copper (μg)	1.6(0.5-219.7)	1.2(0.4-221.0)	0.026
Zinc (mg)	116.3(3.1-385.8)	133.4(3.9-559.8)	0.900
Selenium (μg)	100.3(27.8-302.4)	87.2(28.1-290.0)	0.552
Thiamine (mg)	1.6(0.6-5.5)	1.3(0.5-5.2)	0.084
Niacin (mg)	14.0(4.2-42.5)	13.0(4.0-59.5)	0.058
Vitamin B6 (mg)	1.8(0.4-5.5)	1.6(0.4-6.8)	0.117
Vitamin B9 (mg)	417.3(120.6-1213.0)	350(121.6-1574.4)	0.277
Vitamin B12 (μg)	2.7(0.4-20.2)	3.5(1.0-39.9)	0.549
Vitamin E (UI)	8.1(2.8-19.5)	7.2(1.5-19.0)	0.050
Vitamin C (mg)	177.1(19.3-2575.6)	151.7(11.6-1505.8)	0.241

Values expressed as mean \pm SD or median and confidence interval according to distribution; p-values by Student t-test or Mann-Whitney test, as appropriated.

Table III: Bivariate linear regression to explain the variation of NO concentrations (dependent variable) in subjects in HD (n = 85) in relation to clinical-metabolic variables

Independent Variables	Coefficient (β)	CI 95%	p-value	R ²
Gender	-0.360	-0.262-0.191	0.756	0.00
Age (years)	-0.165	-0.382-0.053	0.135	0.02
HD time (months)	-0.001	-0.003-0.001	0.219	0.01
Kt/V	0.128	-0.142-0.398	0.348	0.01
BMI (kg/m ²)	0.018	-0.010-0.047	0.206	0.01
WC (cm)	0.008	-0.003-0.018	0.154	0.01
RCQ	1.171	-0.212-2.555	0.096	0.03
Lean Mass (kg)	0.000	-0.013-0.012	0.967	0.00
Visceral fat (kg)	0.019	-0.008-0.046	0.159	0.02
Total Corporal fat (%)	0.004	-0.008-0.015	0.536	0.00
Liquid rate	-0.008	-0.021-0.005	0.217	0.01
SGAm	0.032	-0.073-0.010	0.135	0.02
Albumin (g/dL)	-0.046	-0.493-0.400	0.837	0.00
PTH (pg/mL)	0.000	0.000-0.000	0.258	0.01
Calcium (mg/dL)	0.009	-0.113-0.132	0.879	0.00
Triacylglycerol (mg/dL)	0.002	0.001-0.002	<0.001	0,26
Ferritin (ng/mL)	0.000	0.000 – 0.001	0.026	0.05
Iron (μ g/dL)	0.004	- 0.001 – 0.009	0.111	0.03
SatFe (%)	0.009	0.00 – 0.018	0.049	0.04
Calorie Intake (Kcal)	0.005	0.000-0.000	0.096	0.03
Protein Consumption (g)	-0.002	-0.005-0.001	0.232	0.01
Lipid consumption (g)	-0.002	-0.004-0.000	0.070	0.03
Carbohydrate Consumption (g)	0.000	-0.001-0.000	0.108	0.03
Polyunsaturated Fat (g)	-0.005	-0.011-0.000	0.050	0.04
ω 3 (g)	-0.044	-0.091-0.003	0.064	0.04
ω 6 (g)	-0.006	-0.012-0.000	0.049	0.21
Manganese (mg)	-0.022	-0.056-0.011	0.187	0.02
Copper (mg)	-0.002	-0.005-0.001	0.208	0.01
Zinc (mg)	0.000	-0.001-0.001	0.819	0.00
Selenium (μ g)	0.001	-0.002-0.001	0.569	0.00
Vitamin E (mg)	-0.019	-0.047-0.009	0.176	0.02
Vitamin C (mg)	0.000	-0.001-0.000	0.237	0.01
Niacin (mg)	-0.009	-0.021-0.003	0.153	0.02

BMI: body mass index; WC: waist circumference; SGAm: subjective global assessment modified; RRU: rate of reduction of urea; SatFe: saturation transferrin; PTH: parathyroid hormone.

Table IV: Bivariate linear regression to explain the variation of NO concentrations (dependent variable) in subjects in HD (n = 85) in relation to inflammatory markers and oxidative stress.

Independent variables	Coefficient(β)	CI 95%	p-value	R²
Superoxide dismutase	0.532	0.352 – 0.713	<0.001	0.293
Malondialdehyde	0.279	0.073 – 0.485	0.009	0.080
Glutathione –S- tranferase	0.140	- 0.073 – 0.353	0.194	0.020
Total antioxidant capacity	-0.134	- 0.347 – 0.079	0.216	0.018
IL-2	-0.024	- 0.053 – 0.005	0.101	0.032
IL-4	- 0.113	- 0.214 - - 0.013	0.028	0.057
IL-6	- 0.253	- 0.461- - 0.045	0.018	0.066
IL-10	0.171	- 0.180 – 0.024	0.011	0.075
IL-17	- 0.010	- 0.093 – 0.072	0.807	0.001
C-reactive protein	0.002	- 0.994 – 0.998	0.997	0.000

Table V: Multiple linear regression to explain the variation of NO concentrations (dependent variable) in subjects in HD (n = 85)

Independent Variables	Coefficient (β)	CI 95%	(β) Standardized	P-value
Ferritin (ng/mL)	0.084	-0.100-0.267	0.073	0.366
Triacylglycerols (mg/dL)	0.931	0.598-1.265	0.455	<0.001
IL-6 (pg/ml)	- 0.55	-0.183-0.072	-0.070	0.388
SOD (U/mg proteína)	0.973	0.644-1.302	0.479	<0.001

Adjusted R²: 0.548. F-test p <0.0001. IL-6: interleukin 6; SOD: superoxide dismutase.

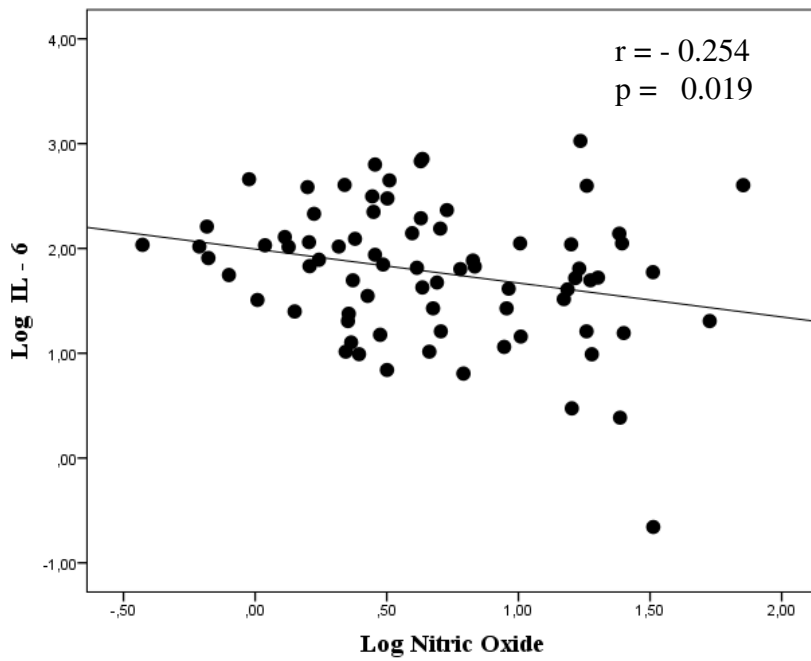


Figure 1: Spearman correlation between nitric oxide and Interleukin 6 in subjects in HD (n = 85).

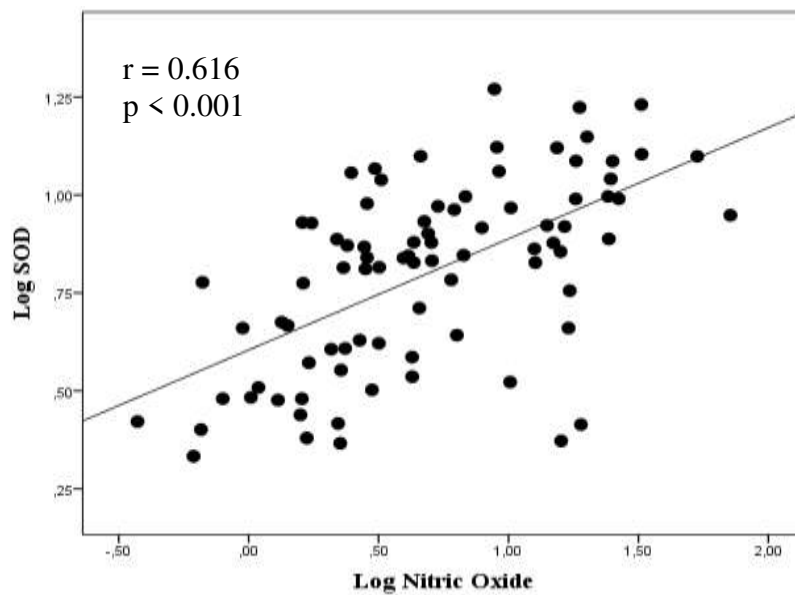


Figure 2: Spearman correlation between nitric oxide and SOD (superoxide dismutase) in subjects in HD (n = 85)

Artigo 2. Perfil de diabéticos em hemodiálise: papel antioxidante da dieta

Profile of diabetics on hemodialysis: role of dietary antioxidant

Andreza de Paula S Epifânio¹; Karla P Balbino¹; Priscila Vaz de Melo Ribeiro¹; Sônia Machado R Ribeiro¹; Ana Vlândia Bandeira Moreira¹; Jerusa Maria de Oliveira²; Leandro Licursi de Oliveira²; Helen Hermana M Hermsdorff³.

1- Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Avenida Ph Rolfs, s/n. CEP 36570-000, Viçosa-MG, Brasil.

2- Departamento de Biologia Geral, Universidade Federal de Viçosa. Avenida Ph Rolfs, s/n. CEP 36570-000, Viçosa-MG, Brasil.

3- Coordenadora da pesquisa. Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Avenida Ph Rolfs, s/n. CEP 36570-900, Viçosa-MG, Brasil. E-mail: helenhermana@ufv.br

Título abreviado: Diabetes; Hemodiálise e Dieta

Número de palavras: 2.593

Autor para correspondência: Helen Hermana M. Hermsdorff. Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Avenida Ph Rolfs, s/n. CEP 36570-900, Viçosa-MG, Brasil. E-mail: helenhermana@ufv.br. Tel.: +55313899-1269, fax: +55313899-2541.

RESUMO

Introdução e Proposta: O diabetes é uma das principais causas de doença renal terminal (DRT), mas não se sabe se sua ocorrência afeta o estado clínico-nutricional e metabólico dos indivíduos em HD. O objetivo principal de nosso estudo foi avaliar se há diferença nos marcadores clínico-metabólicos dos diabéticos e não diabéticos em HD, bem como na ingestão alimentar com ênfase nos micronutrientes e antioxidantes da dieta. **Método:** Estudo transversal com 85 indivíduos em tratamento de HD (56H/29M, 62±14) anos. O estado clínico-nutricional foi avaliado por meio de avaliação subjetiva global modificada (ASGm), medidas antropométricas e de composição corporal. Consumo alimentar habitual foi avaliada mediante questionário de frequência do consumo alimentar quantitativo. Marcadores metabólicos foram obtidos do prontuário médico. Capacidade antioxidante total em soro (CATs) foi determinada mediante protocolo padronizado. **Resultados:** Aqueles indivíduos com diabetes tiveram menor escore ferro ($p=0,001$), KtV ($p=0,050$), e maiores valores de saturação de Fe ($p=0,034$), creatinina ($p=0,003$), PTH ($p=0,046$). Os mesmos ainda tiveram menor ingestão de fibra ($p=0,019$), zinco ($p=0,001$), vitamina A ($p=0,002$) quando comparados aos não diabéticos. Em modelo de regressão múltipla, a ocorrência de diabetes se associou positivamente com concentrações ferro e saturação de ferro, bem como negativamente com os valores de creatinina, KtV, ureia pré-diálise, CATs ($p<0,05$). **Conclusão:** No presente estudo transversal, a presença do diabetes no indivíduo em HD foi associado positivamente com controle metabólico (creatinina, ferro, Kt/V, uréia e PTH), sem, contudo indicar desnutrição. Ademais a maior ingestão de antioxidante da dieta embora menor CATs poderia indicar fator de proteção para riscos cardiometabólicos.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Diabetes; Antioxidantes; Dieta.

ABSTRACT

Introduction and Proposal: Diabetes is one of the main causes of end-stage renal disease (ESRD), but it is not known whether its occurrence affects the clinical-nutritional and metabolic state of individuals with HD. The main objective of our study was to evaluate whether there is a difference in the clinical-metabolic markers of diabetics and non-diabetics in HD, as well as in dietary intake with emphasis on dietary micronutrients and antioxidants. **Method:** A cross-sectional study with 85 subjects on HD treatment (56H / 29M, 62 ± 14) years. The clinical-nutritional status was evaluated through modified global subjective assessment (ASGm), anthropometric measurements and body composition. Normal dietary intake was assessed using a questionnaire of frequency of quantitative food consumption. Metabolic markers were obtained from medical records. Total antioxidant capacity in serum (CATs) was determined by standard protocol. **Results:** Those individuals with diabetes had a lower iron score ($p = 0.001$), KtV ($p = 0.050$), and higher values of Fe saturation ($p = 0.034$), creatinine ($p = 0.003$), PTH ($p = 0.046$). They also had lower intakes of fiber ($p = 0.019$), zinc ($p = 0.001$), vitamin A ($p = 0.002$) when compared to non-diabetics. In a multiple regression model, the occurrence of diabetes was positively associated with iron concentrations and iron saturation, as well as negatively with creatinine, KtV, pre-dialysis urea, CATs ($p < 0.05$). **Conclusion:** In the present cross-sectional study, the presence of diabetes in the individual in HD was positively associated with metabolic control (creatinine, iron, Kt / V, urea and PTH), without indicating malnutrition. In addition the higher dietary antioxidant intake although lower CATs could indicate protective factor for cardiometabolic risks.

Keywords: Chronic renal disease; Diabetes; Antioxidants; Diet.

1. Introdução

A prevalência atual de diabetes mellitus é um em cada 11 adultos, afetando 415 milhões de pessoas, em todo o mundo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION; 2015). O diabetes, uma das principais doenças não transmissíveis, tornou-se a causa mais comum de doença renal terminal (DRT), caracterizada, por sua vez, por uma perda irreversível de função renal (REUTENS ,2013)(ATKINS, ZIMMET,2010). De fato, a nefropatia diabética (DN) afeta 15 a 30% dos diabéticos após 10 a 15 anos de evolução (ASSOGBA et al.,2014), enquanto que a coexistência de diabetes e DRT elevam significativamente o risco de mortalidade (JARDINE,2012); (MCGUIRE,2016), principalmente quando não monitorada durante as sessões de hemodiálise (HD).

Nesse contexto, os dois objetivos principais no tratamento da doença renal diabética (DRD) são a estabilização clínica durante a terapia renal substitutiva (TRS) das escórias nitrogenadas, KtV, e marcadores metabólicos e, a prevenção do desenvolvimento de outras complicações clínicas.

Por outro lado, a provisão de terapia nutricional equilibrada, com a presença de nutrientes antioxidantes, em conjunto com intervenções farmacológicas que otimizam o estado glicêmico, e controle dos valores lipídicos e da pressão arterial, são pedras angulares do tratamento de pacientes com DRD (GOLDSTEIN-FUCHS,2015).

Este estudo transversal objetivou avaliar as possíveis diferenças nos marcadores clínico-metabólicos entre pacientes diabéticos e não diabéticos, bem como a ingestão de alimentos com ênfase em micronutrientes e antioxidantes alimentares.

2. Material e Métodos

2.1. População Estudada

Este é um estudo transversal com 85 indivíduos em tratamento de HD (≥ 18 anos), 56 homens (65,9%) e idade média de $62 \pm 13,7$ anos, atendidos em um único centro de diálise. Os pacientes realizavam três sessões semanais de HD com duração média de 4 horas, fluxo de sangue superior a 250 mL/min e fluxo de dialisato de 500 mL/min. Indivíduos que não manifestaram interesse em participar do estudo, com tempo de tratamento em HD menor que um mês e aqueles com deficiência auditiva, cateteres

recém-implantados, instabilidade hemodinâmica, avaliada pelo médico do setor, e os impossibilitados de permanecerem em pé para avaliação antropométrica, não foram incluídos no estudo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV (Parecer nº 701.796/2014), de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. Os participantes leram e assinaram, previamente, um termo de consentimento livre e esclarecido.

2.2. Avaliação do Estado Clínico-Nutricional

O estado clínico nutricional foi avaliado por meio de escore de risco nutricional avaliação subjetiva global modificada (ASGm), e medidas antropométricas e de composição corporal. A ASGm foi aplicada de acordo com modelo proposto por Kalantar-Zadeh et al. (1999) para pacientes renais em diálise.

A antropometria e avaliação da composição corporal foram realizadas aproximadamente 30 minutos após o término da HD. As medidas antropométricas incluíram: peso seco (kg), altura (cm), perímetro da cintura (PC), que foram realizadas de acordo com procedimentos previamente padronizados (JELIFFE, 1968; WHO, 1995; COELHO, AMORIM, 2007).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado e os indivíduos foram classificados de acordo com os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997) para adultos e Lipschitz (1994) para idosos. Os indivíduos foram classificados quanto ao risco cardiometabólico, de acordo com os valores de PC, usando os pontos de corte da WHO, 1995

A composição corporal foi avaliada mediante bioimpedância elétrica tetrapolar (TANITA, model BC150) de acordo com protocolo fornecido pelo fabricante, e o somatório das pregas cutâneas PCB, PCT, PSE e PSI ($\Sigma 4p$) realizada pelo Lange Caliper (CESCORF MGF771) de acordo com a fórmula de (DURNIN E WOMERSLEY, 1974) para determinação da porcentagem de gordura corporal derivada da equação de Siri (1961).

2.3. Avaliação da ingestão alimentar

Após 7 dias da coleta de sangue fez a avaliação do consumo alimentar. Um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar foi construído, baseado em um questionário australiano validado para pacientes renais (KALANTAR-ZADEH, et al. 2002; MOLINA, BENSENOR, 2013). Assim, foram utilizadas as porções de alimentos de cada grupo conforme Guia Alimentar para População Brasileira (2006) (BRASIL, 2006): Cereais, tubérculos e raízes, frutas, legumes, e verduras, feijões e outros alimentos vegetais ricos em proteínas, leite e derivados, carnes e ovos, gorduras, açúcares e sal, água. O grupo das oleaginosas foi também inserido, conforme Guia Alimentar para População Brasileira (2014) (BRASIL, 2014). A porção de referência foi baseada na tabela da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008 (IBGE, 2010). O grupo de frutas e hortaliças foi dividido em alto (>5,5mg/dL), médio(4,5-5,5mg/dL) e baixo (<3,5 mg/dL) teor de potássio.

A estimativa final do consumo de cada item avaliado se deu por meio de fórmulas matemáticas editadas em planilha em Microsoft Excel 2010, que convertiam a porção consumida em quantidade diária de consumo de cada alimento e nutriente, de acordo com a composição nutricional de alimentos de tabelas brasileiras (IBGE, 2010; NEPA – UNICAMP; 2004). Desse modo, o consumo calórico diário (kcal/d), bem como ingestão de carboidratos (%VCT), proteína (%VCT), lipídeos (%VCT), perfil de ácidos graxos (%VCT), fibra (g), colesterol total (mg), cálcio (g), fósforo (mg), potássio (mg) e sódio (mg), magnésio (mg), manganês (mg), ferro (mg), cobre (µg), zinco (mg), selênio (µg), Tiamina (mg), niacina (mg), cianocobalamina (µg), vitamina E (UI), vitamina C e folato (mg) foi avaliado.

2.4. Marcadores Metabólicos

Os marcadores metabólicos analisados no presente estudo foram obtidos do prontuário médico; todos determinados de acordo com protocolo padronizado do Laboratório do próprio centro dialítico: albumina, ureia, taxa de remoção da ureia (TRU), creatinina, potássio, fósforo, cálcio, produto cálcio-fósforo (Ca_xP), paratormônio (PTH), hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), ferritina, ferro (Fe), saturação de transferrina

(SatFe), proteína C reativa (PCR), triacilglicerol e colesterol total. O Kt / V foi calculado usando a equação proposta por Daugirdas II (2003), sendo considerados valores de Kt/V > 1,2 indicativos de eficiência em HD.

2.5. Capacidade antioxidante total em soro (CATs)

A CATs foi mensurada no laboratório de Ecofisiologia de Quirópteros, Departamento de Biologia Geral da UFV, por meio de ensaio colorimétrico, usando kit comercialmente disponível (Antioxidant Assay Kit, cod. CS0790, Sigma Aldrich).

2.6. Análises Estatísticas

Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil) de acordo com a distribuição normal de dados, que foi determinada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov.

A amostra foi dividida em diabéticos e não diabéticos e as comparações de grupo foram realizadas usando o teste t de Student, Mann-Whitney ou qui-quadrado, conforme apropriado. A análise da variável de correlação foi realizada utilizando o coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman, conforme apropriado.

A análise de regressão múltipla foi utilizada para determinar a contribuição da ocorrência de diabetes na variação das variáveis estudadas. Assim, variáveis com $p \leq 0,20$ obtidas a partir de análise bivariada, foram incluídas no modelo multivariado. No modelo final, utilizou-se o método *backward*, para o qual as variáveis menos significativas (maior valor de p) foram removidas uma a uma do modelo.

A análise estatística foi realizada usando o programa SPSS 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA) e um nível de significância inferior a 5% foi aplicado.

3. Resultados

O grupo de diabéticos totalizaram 38,8% (n=33) indivíduos. O tempo de HD variou de 1 a 245 meses, com mediana de 41,5 meses, sem diferença estatística entre diabéticos e não diabéticos. Ademais, a amostra apresentou média de Kt/V de 1,52 (DP \pm 0,39) valor considerado de eficiência dialítica.

Já o valor médio da albumina foi de 4,1 g/dL (DP \pm 0,2 g/dL), considerado adequado para o estado nutricional. Entre os adultos avaliados pelo IMC, verificou-se 9,1% (n = 3) foram classificados como abaixo do peso; 72,7% (n = 24), como peso normal; 15,2% (n = 5), excesso de peso; e 3% (n = 1), obesidade grau I. Nos idosos, 34,6% (n = 18) foram classificados como abaixo do peso; 44,2% (n = 23), peso normal 21,2% (n = 11), excesso de peso. Considerando o estado nutricional entre os diabéticos houve uma prevalência no estado de eutrofia ($p=0.005$).

De acordo com a ASGM, o estado nutricional estava adequado em 10,6% (n = 9) dos indivíduos, ao passo que 89,4% (n = 76) estavam em risco nutricional/desnutrição leve. A pontuação de ASGM não foi estatisticamente significativa entre indivíduos diabéticos e não diabéticos ($p=0,124$).

Pelo PC, segundo WHO (1997) , 22,4% dos avaliados apresentaram *risco elevado* e 23,5% *risco muito elevado* de complicações metabólicas associadas à obesidade, sendo que o *risco muito elevado* era maior entre as mulheres. Pela BIA, 20,0% apresentaram *escassez de gordura* e 23,5%, *excesso de gordura*. Não houve diferença estatística com as variáveis de distribuição de gordura corporal em relação aos diabéticos e não diabéticos.

Quanto ao consumo alimentar, estes indivíduos apresentam adequação energético para os macronutrientes segundo Fouque,2009. Os valores médios, desvio-padrão e mediana para o consumo de macro e micronutrientes em comparação aos indivíduos diabéticos e não diabéticos são apresentados na tabela 2. Os macronutrientes apresentaram uma significância estatística $p<0,05$ para o consumo de caloria total, e fibra, mas vale lembrar que o consumo de carboidratos e calorias totais apresenta-se mais elevado entre os indivíduos diabéticos. Em relação aos micronutrientes, observou-se diferença estatística ($p<0,05$) para manganês (mg) ($p=0,005$); ferro (mg) ($p=0,001$); cobre (mcg) ($p=0,013$); zinco (mg) ($p=0,001$), Vitamina B12 (mcg) ($p=0,030$) e vitamina A ($p=0,002$). Observamos entre os diabéticos um consumo mais elevado, apenas para sódio de adição, manganês, ácido graxo linolênico e linoleico.

Quanto aos marcadores metabólicos (Tabela 1), os valores médios de ferro, e satFe apresentam-se na faixa de normalidade e encontram-se estatisticamente diferentes entre diabéticos e não diabéticos ($p=0,001$ e $p=0,034$, respectivamente). O PTH apresentou maior valor para mediana em indivíduos diabéticos ($p=0,046$) , assim como a

creatinina ($p=0,003$), enquanto o Kt/V apresentou menor valor ($p=0,050$) entre os diabéticos. De modo interessante, a CAT em soro foi significativamente menor entre os diabéticos, comparado aos não diabéticos (figura 1).

Finalmente, em análise de regressão, a ocorrência de diabetes se associou positivamente com concentrações ferro e saturação de ferro, bem como negativamente com os valores de creatinina, KtV, ureia pré-diálise, CATs e ingestão diária de ácido fólico, independente de fatores de confusão (tabela 3) .

4. Discussão

O primeiro resultado interessante desse estudo foi as menores concentrações CATs, reconhecido marcador de estresse oxidativo (BABAEI, et al. 2014), nos indivíduos diabéticos em HD, em comparados aos não diabéticos. O CAT é significativamente menor em indivíduos diabéticos com controle glicêmico inadequado, quando comparados aos não diabéticos e aos controles (BABAEI et al. ,2014,). A diminuição do CAT do soro está associada ao aumento das complicações da diabetes, que incluem doenças cardiovasculares, danos nos nervos, cegueira e nefropatia. (LOBO, et al. 2010).

Os valores de CATs encontrado no nosso estudo foram menores que o encontrado por (MONTAZERIFAR , et al. 2010; ZARGARI , SEDIGHI, 2015) mesmo antes do início da HD em ambos os grupos (diabéticos e não diabéticos).

Embora essa população apresente valores insatisfatórios para CAT, esse estudo nos traz um consumo alimentar adequado para macro e micronutrientes segundo as recomendações nutricionais proposta por Fouque, 2007 para indivíduos em hemodiálise. A exceção entre ambos os grupos (diabéticos e não diabéticos) se faz presente para o consumo de magnésio e vitamina B6, que não alcançaram os valores recomendáveis.

As pessoas que recebem tratamento de diálise podem não atender aos seus requisitos diários de vitaminas, minerais e antioxidantes disponíveis no alimento por vários motivos, incluindo redução do apetite, restrições à dieta (por exemplo, potássio), interferência com absorção devido a medicamentos, alterações nas vias metabólicas por uremia e perdas de vitaminas solúveis em água durante a diálise (HOLDEN, KI , MORTON, 2012) Contudo em nosso estudo nos chama atenção o consumo adequado para as vitaminas hidrossolúveis como Vitaminas B1,B2, B3,B12 folato entre pacientes

diabéticos. Estudos apontam que devido à própria diálise, a suplementação de B1 provavelmente seja útil como rotina clínica (JANKOWSKA et al., 2017). Baixos valores de B6, B9 e B12 estão implicados na elevação dos valores de homocisteína observada em pacientes em diálise (DE KONING L, HU FB, 2010). Essas vitaminas foram estudadas em combinações, em doses elevadas, para reduzir os riscos cardiovasculares, contudo não foram observado tais riscos em ensaios randomizados quando esses pacientes apresentam-se adequadamente alimentado, não diferenciando dos suplementados. (COVENEY et al., 2011).

Além do consumo interessante de vitamina A nessa população, foi observado um consumo acima das recomendações tanto em indivíduos diabéticos como não diabéticos dos minerais (Mn, Cu, Zn e Se), vitamina C e ácidos graxos α -linolênico (ω 3), apresentando estes nutrientes propriedades antioxidantes (KOOSH et al. 2015). A ingestão adequada de vitaminas e antioxidantes é necessária para manter o bom funcionamento fisiológico e reduzir os níveis de estresse oxidativo no organismo (YANG et al. 2014; D'ARRIGO, et al., 2017).

Nesse sentido a suplementação de alimentos fontes de vitaminas e minerais antioxidantes tem sido investigada nos indivíduos com DRD em HD. Um estudo de intervenção piloto de 4 semanas descobriu que suplementar 21 pacientes em HD com suco de frutas ricos em antocianinas e antioxidantes de polifenóis resultaram em reduções de curto prazo no dano total do DNA e marcadores de oxidação proteica; e reduções a longo prazo em marcadores de peroxidação lipídica (SPORMANN et al., 2008). O estudo de Guo, Wang (2013) concluem que a administração de Zn tem o potencial de reduzir o risco de perda de micronutrientes, aumentar o equilíbrio redox e, portanto, ajudar a melhorar a função imune em indivíduos em HD. Assim como o consumo de uma castanha do Brasil por dia, fonte de selênio teve o efeito para reduzir a inflamação, o estresse oxidativo e o risco aterogênico, aumentando as defesas antioxidantes em pacientes em HD (STOCKLER-PINTO et al., 2014)

O estudo de Gharekhani et al. (2014) identificou que a suplementação de Omega-3 em pacientes com hemodiálise produziu uma leve atenuação na inflamação sistêmica sem nenhum efeito notável nos marcadores nutricionais. Já neste outro estudo foi observado que o consumo de ácidos graxos ω -3 e suplementação de vitamina E durante 12 semanas entre os pacientes em HD apresentaram efeitos benéficos no escore

de ASG e nos perfis metabólicos, principalmente no controle glicêmico (ASEMI et al., 2016).

É fato, que o consumo alimentar satisfatório entre indivíduos em HD, é um fator protetor contra várias complicações clínicas neste paciente, inclusive podendo contribuir para diminuição de marcadores inflamatórios e conseqüentemente o desencadeamento do estresse oxidativo.

Além disso, concentrações elevadas de creatinina são comuns nos diabéticos, entretanto o seu baixo valor está relacionada à desnutrição e a capacidade em acelerar a aterosclerose e agravar a inflamação em pacientes diabéticos em HD (CHEN et al.,2017). Os valores da creatinina também são indicadores da massa muscular, que está relacionada à atividade física e ao desempenho (YILDIZ, TUFAN, 2015). De fato, o conceito de epidemiologia reversa sugeriu recentemente que valores baixos de índice de massa corporal, pressão sanguínea, colesterol, creatinina e níveis de homocisteína podem estar associados a alta mortalidade cardiovascular e total em pacientes com DRCT (LEVIN et al,2007; KOPPLE,2005).

Em conjunto, os nossos e resultados anteriores (PARK et al.,2013; YILDIZ, TUFAN, 2015) sugerem que creatinina elevada pode contribuir como fator protetor contra estresse oxidativo. Outro fator positivo nesta população em estudo é o bom perfil do estado nutricional, tanto pela albumina quanto por parâmetros clássicos de antropometria como a prega cutânea do braço (PCB), Perímetro da cintura (PC) e IMC.

Em nosso estudo, não se observou associação dos marcadores de composição corporal e os grupos de diabéticos e não diabéticos, onde podemos perceber que ambos os grupos apresentam em estado de eutrofia, para todos os marcadores antropométricos.

Ademais, outro dado importante é que a anemia é uma complicação comumente observada em pacientes renais e a administração de eritropoietina recombinada humana (EPO) e de ferro intravenoso são recomendadas pelo Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI/2006) Clinical Practice Guidelines . Estudos apontam que a anemia atua como um fator contribuinte associado à DRC e estresse oxidativo, enquanto terapias adjuvantes, principalmente de ferro intra-venoso (i.v), parecem aumentar ainda mais este processo (CAPUSA, MIRCESCU,2010). Contudo em nosso estudo, foram observados valores de ferritina em média inferiores a 500 ng/mL e valores adequados de Fe e SatFe em diabéticos como em não diabéticos, lembrando ser comum a suplementação de Fe

nesta população. Diante deste fato, podemos intuir que esta população em estudo não apresenta Fe como molécula contribuinte para o processo oxidativo.

Assim, este estudo transversal apresentou um consumo adequado de nutrientes com propriedade antioxidante (Cu, Zn, Se, Mn, vitamina C e ω 3), assim como de vitaminas do complexo B além de uma distribuição adequada de gordura corporal e proteínas plasmáticas que parecem modular uma ação protetora neste grupo em estudo, mesmo diante de um CATs baixo.

5. Declaração de divulgação autor

Os autores declaram que a pesquisa foi realizada na ausência de quaisquer relações comerciais ou financeiras que possam ser interpretadas como um potencial conflito de interesses.

6. Agradecimentos

Queremos agradecer a todos os voluntários que participaram neste estudo e à equipe de Hospital São João Batista pelo excelente suporte técnico. Também agradecemos à CAPES (Ministério da Educação, Brasil) pelas bolsas de mestrado de KP Balbino, MP Jorge, PVM Ribeiro, e ao CNPq (Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, Brasil) pela bolsa de doutorado para APS Epifânio. HHM Hermsdorff é bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

7. Referências

ASEMI Z, SOLEIMANI A, BAHMANI F, SHAKERI H, MAZROII N, ABEDI F, FALLAH M, MOHAMMADI AA, ESMAILLZADEH A. Effect of the omega-3 fatty acid plus vitamin E supplementation on subjective global assessment score, glucose metabolism, and lipid concentrations in chronic hemodialysis patients. **Mol Nutr Food Res.**,60(2):390-8,2016.

ASSOGBA FG, COUCHOUD C, HANNEDOUCHE T, VILLAR E, FRIMAT L, FAGOT-CAMPAGNA A, JACQUELINET C, STENGEL B. Trends in the epidemiology and care of diabetes mellitus-related end-stage renal disease in France, 2007-2011. French Renal Epidemiology and Information Network Registry. **Diabetologia.** 57(4):718-28, 2014.

ATKINS RC, ZIMMET P. Diabetic kidney disease: act now or pay later—world kidney day, 11 march 2010. **Ther Apher Dial.**;14(1):1–4, 2010.

BABAEI M, DASHTI N, LAMEI N, ABDI K, NAZARI F, ABBASIAN S, GERAYESHNEJAD S. Evaluation of plasma concentrations of homocysteine, IL-6, TNF-alpha, hs-CRP, and total antioxidant capacity in patients with end-stage renal failure. **Acta Med Iran.**52(12):893-8, 2014.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2006.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. 2ªed. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2014.

CAPUSA C., MIRCESCU, G. Oxidative Stress, Renal Anemia, and Its Therapies: Is Chen S-C, Lee M-Y, Huang J-C, et al. Association of diabetes mellitus with decline in ankle-brachial index among patients on hemodialysis: A 6-year follow-up study. Cheng X, ed. **PLoS ONE.** 12(4):e0175363, 2017.

COELHO, M.A.S.C, AMORIM, R.B. Avaliação nutricional em geriatria. In: Duarte ACG. Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu; 155-176, 2007.

COVENEY N, POLKINGHORNE KR, LINEHAN L, CORRADINI A, KERR PG. Water-soluble vitamin levels in extended hours hemodialysis. **Hemodial Int.**;15:30–38, 2011. International Symposium on Home Hemodialysis

JELIFFE D.B.. *Evaluation del estado de nutrición de la comunidad com especial referencia a lãs encuestas em lãs regions in desarrollo.* Genebra: Organización Mundial de la Salud, 1968.

D'ARRIGO G, BAGGETTA R, TRIPEPI G, GALLI F, BOLIGNANO D, Effects of Vitamin E-Coated versus Conventional Membranes in Chronic Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Blood Purif**; 43:101-122, 2017.

DAUGIRDAS JT, *et al.* Prescrição de hemodiálise crônica: uma abordagem da cinética da uréia. In: Daugirdas JT, Ing TS. Manual de diálise. 3a ed. Rio de Janeiro: Medsi;. Cap. 9. 2003.

DE KONING L, HU FB. Homocysteine lowering in end-stage renal disease: is there any cardiovascular benefit? **Circulation.**;121:1379–1381, 2010.

DURNIN, J.V.G.A, WOMERSLEY I. Body fat assessed from total body density ad its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. **Br J Nutr.**;32(1):77-97, 1974.

GHAREKHANI A, KHATAMI MR, DASHTI-KHAVIDAKI S, RAZEGHI E, ABDOLLAHI A, HASHEMI-NAZARI SS, MANSOURNIA MA. Effects of oral supplementation with omega-3 fatty acids on nutritional state and inflammatory markers in maintenance hemodialysis patients. **J Ren Nutr.**;24(3):177-85, 2014.

GOLDSTEIN-FUCHS, J.; KALANTAR-ZADEH, K. Nutrition intervention for advanced stages of diabetic kidney disease. **Diabetes Spectr.**, 28, 181–186, 2015.

GUO CH, WANG CL. Efeitos da suplementação de zinco em Cotações plasmáticas de cobre / zinco, estresse oxidativo e estado imunológico em pacientes com hemodiálise. **Revista Internacional de Ciências Médicas** .; 10 (1): 79-89, 2013.

HOLDEN RM, KI V, MORTON AR, CLASE C. Fat-soluble vitamins in advanced CKD/ESKD: a review. **Semin Dial.**;25:334–43, 2012.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003 – POF. Rio de Janeiro, 2004. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF. Rio de Janeiro, 2010.

International Diabetes Federation: IDF Diabetes Atlas, 7 ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.

JANKOWSKA M, RUDNICKI-VELASQUEZ P, STORONIAK H, RUTKOWSKI P, RUTKOWSKI B, KRZYMIŃSKI K, DEBSKA-ŚLIZIENÍ A. Thiamine Diphosphate Status and Dialysis-Related Losses in End-Stage Kidney Disease Patients Treated with Hemodialysis. **Blood Purif.** 28;44(4):294-300, 2017.

JARDINE MJ, HATA J, WOODWARD M, PERKOVIC V, NINOMIYA T, ARIMA H, ZOUNGAS S, CASS A, PATEL A, MARRE M. Prediction of kidney-related outcomes in patients with type 2 diabetes. **Am J Kidney Dis.**;60(5):770–8, 2012.

KALANTAR-ZADEH K., KLEINER M., DUNNE, E. et al., A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant.**;14 1732-1738, 1999.

KALANTAR-ZADEH, K., KOPPLE, J.D, DEEPAK, S., BLOCO, D. Features food consumption G. Block hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. **J Nutr Ren**, 12 17-31, 2002.

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

KOOSHKI A, SAMADIPOUR E, AKBARZADEH R. The association between serum C-reactive protein and macronutrients and antioxidants intake in hemodialysis patients. **Journal of Medicine and Life.**;8(Spec Iss 2):43-46, 2015.

KOPPLE JD. The phenomenon of altered risk factor patterns or reverse epidemiology in persons with advanced chronic kidney failure. **Am J Clin Nutr.** 81:1257–1266, 2005.

LEVIN NW, HANDELMAN GJ, CORESH J, PORT FK, KAYSEN GA. Reverse epidemiology: A confusing, confounding, and inaccurate term. **Semin Dial**; 20:586–592,2007.

LIPSCHITZ, D.A, Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care.* 21, 55-67. 1994.

LOBO V, PATIL A, PHATAK A, CHANDRA N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacognosy Reviews.** 4(8):118-126, 2010.

MOLINA M.D.B, BENSENOR, I., CARDOSO L.O *et al.*, Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. *Cad. Saúde Pública,* 29, 379-389, 2013.

MONTAZERIFAR F, HASHEMI M, KARAJIBANI M, DIKSHIT M. Hemodialysis alters lipid profiles, total antioxidant capacity, and vitamins A, E, and C concentrations in humans. **J Med Food.**,13(6):1490-3, 2010.

MCGUIRE H, LONGSON D, ADLER A, FARMER A, LEWIN I. Management of type 2 diabetes in adults: summary of updated NICE guidance. *British Med J.* 353, 2016.

NEPA – NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). 1ª ed. Campinas: NEPA – UNICAMP;2004:42.

PARK J, MEHROTRA R, RHEE CM, et al. Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in peritoneal dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant.**;28 (8):2146–2155, 2013.

REUTENS AT. Epidemiology of diabetic kidney disease. **Med Clin N Am.**; 97(1):1–18, 2013.

SIRI WE. Body composition from fluids spaces and density: analyses of methods. In: *Techniques for measuring body composition.* Washington, DC: National Academy of Science and Natural Resource Council; 1961.

SPORMANN TM, ALBERT FW, RATH T, DIETRICH H, WILL F, STOCKIS JP, et al. Anthocyanin/polyphenolic-rich fruit juice reduces oxidative cell damage in an intervention study with patients on hemodialysis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**;17:3372–80, 2008.

STOCKLER-PINTO MB, MAFRA D, MORAES C, LOBO J, BOAVENTURA GT, FARAGE NE, SILVA WS, COZZOLINO SF, MALM O. Brazil nut (*Bertholletia excelsa*, H.B.K.) improves oxidative stress and inflammation biomarkers in hemodialysis patients. **Biol Trace Elem Res.**;158(1):105-12, 2014.

World Health Organization – WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: Technical Report Series, (1995) 854.

World Health Organization – WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1997.

YANG, S.K.; XIAO, L.; XU, B.; XU, X.X.; LIU, F.Y.; SUN, L. Effects of vitamin E-coated dialyzer on oxidative stress and inflammation status in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. **Ren. Fail.**, 36, 722–731, 2014.

YILDIZ, A.; TUFAN F. Lower creatinine as a marker of malnutrition and lower muscle mass in hemodialysis patients. **Clinical Interventions in Aging**,;10:1593-1594, 2015.

ZARGARI, M.; SEDIGHI, O. Influence of Hemodialysis on Lipid Peroxidation, Enzymatic and Non-Enzymatic Antioxidant Capacity in Chronic Renal Failure Patients. **Nephro-urology Monthly**,;7(4):e28526. 2015.

Tabela 1 - Características clínicas e metabólicas da amostra (n = 85), de acordo com a ocorrência de diabetes

Variáveis	Diabéticos (n=33)	Não diabéticos (n=52)	Valor-p
Tempo de HD(meses)	33.8±26.0	73.3±61.6	0.001
Idade (anos)	62.7±9.7	61.6±15.8	0.711
Sexo (male)	22.0 (66,7)	34.0 (65,4)	0.903
Peso seco (kg)	63.0(48.0-78.0)	60.0(56.0-64.0)	0.007
PCB (mm)	6.0(2.0-17.0)	13.0(7.0-19.0)	0.035
CB(cm)	28.0(21.0-38.0)	27.0(18.0-35.0)	0.018
PCT (mm)	11.0(6.0-33.0)	12.5(11.0-14.0)	0.020
IMC(kg/m ²)	24.5(18.0-34.3)	22.8(15.2-32.0)	0.005
PC (cm)	91.5(74.0-117.0)	87.5(71.0-114)	0.006
PQ(cm)	93.5(82.0-111.0)	92.0(72.0-106.0)	0.055
RCQ	0.98(0.8-1,2)	0.95(0.8-1.1)	0.037
Massa muscular (kg)	45.6±7.0	41.0±7.07	0.142
Gordura visceral(kg)	9.4±3.2	11.5±6.3	0.202
Tx de gordura (%)	22.52±9.27	28.5±4.9	0.350
Tx líquido (%)	55.2±8.8	50.5±3.5	0.132
ASGm	11.0(8.0-21.0)	11.0(10.0-12.0)	0.124
Albumina (g/dL)	4.0(3.8-5.0)	4.2(4.0-4.4)	0.412
TRU	65.2±7.2	63.5±14.8	0.034
Ferritina (ng/mL)	462.0(39.0-2261.0)	307.8(60.0-555.7)	0.549
Ferro (µg/dL)	68.0(30.1-94.0)	79.0(33.0-125.15)	0.001
SatFe (%)	33.0±9.5	25.0±12.9	0.034
Creatinina (mg/dL)	7.9±2.2	7.2±3.1	0.003
Uréia pré-diálise (mg/dL)	114.0(19.0-191.0)	124.0(70.0-209.0)	0.036
Uréia pós-diálise (mg/dL)	41.0(10.0-110.0)	39.9(22.9-55.0)	0.932
Kt/V	1.3(0.8-1.9)	1.38(0.9-1.8)	0.050
PTH (pg/mL)	248.0(34.9-806.0)	178.8(90.0-267.8)	0.046
Calcio (mg/dL)	9.0(7.0-10.0)	9.1(9.0-9.2)	0.456
Fósforo (mg/dL)	4.5±1.7	2.6±0.56	0.803
Produto CaxP	39.0±14.9	25.0±7.0	0.665
Potássio (mg/dL)	6.0(5.0-7.0)	6.0(5.0-7.0)	0.481
Triacilglicerol (mg/dL)	161.0(65.0-612.0)	201.5(139.0-264.0)	0.868
Colesterol (mg/dL)	195.4±43.9	161.5±72.8	0.583
Glicose (mg/dL)	128.0(60.0-438.0)	93.0(70.0-220.0)	0.000

ASGm: avaliação subjetiva global; CB: circunferência do braço; IMC: índice de massa corporal; PC: perímetro da cintura; PCB: prega cutânea do braço; PCT: prega cutânea tricipital; PQ: perímetro do quadril; PTH: paratohormônio; RCQ: relação cintura quadril; TX: taxa. Valores expressos em média± DP ou mediana e intervalo de confiança de acordo com a distribuição; p- valores para teste t-Student ou Mann-Whitney, quando apropriado.

Tabela 2 – A ingestão diária da amostra (n = 85), de acordo com a ocorrência de diabetes.

Ingestão Alimentar	Diabéticos (n=33)	Não diabéticos (n=52)	Valor-p
Ingestão calórica (kcal/kg)	30.6(16.9-102.3)	32.8(31.4-34.3)	0.001
Proteína (g/kg)	1.0(0.4-3.2)	1.2(1.1-1.4)	0.815
Lípido (g/kg)	1.1(0.3-3.3)	1.2(1.1-1.4)	0.439
Carboidrato (g/kg)	4.5(2.0-15.3)	4.5(3.5-5.4)	0.678
Fibra (g)	23.4(9.2-81.0)	30.4(25.5-35.3)	0.019
Colesterol (mg)	178.9(44.0-759.5)	241.4(140.2-342.7)	0.957
Gordura Saturada (%VCT)	8.4±1.8	9.0±3.9	0.422
Gordura Monoinsaturada (%VCT)	9.5±2.7	12.0±2.6	0.443
Gordura poliinsaturada (%VCT)	10.5±4.2	10.3±2.0	0.165
Ácido graxo linoléico (ω6) (g)	21.9(3.7-67.1)	19.7(19.1-20.2)	0.147
Ácido graxo α-linolênico (ω3) (g)	2.8(0.6-8.9)	2.6(2.5-2.7)	0.132
Cálcio (g)	492.1(239.9-1842.3)	772.9 (671.4-874.5)	0.079
Magnésio (mg)	217.1(107.6-907.2)	313.6(295.2-332.0)	0.069
Manganês (mg)	3.8(1.1-16.7)	3.6(3.1-4.1)	0.005
Potássio (mg)	2028(1056-8276)	2947.0(2866-3029)	0.077
Sódio (mg)	63.2(27.9-302.4)	106.0(94.8-117.2)	0.154
Sódio de adição	2216.2±1058.0	1601.8±355.25	0.051
Fósforo (mg)	289.5(121.6-1213.0)	475.5(372.1-578.9)	0.115
Ferro (mg)	12.2(4.8-125.3)	12.3(12.0-12.7)	0.001
Cobre (μg)	1.2(0.4-219.7)	1.2(1.1-1.3)	0.013
Zinco (mg)	126.1(3.1-559.8)	206.4(142.0-270.9)	0.001
Selênio (μg)	71.2(25-302.4)	101.7(31.3-290.0)	0.058
Tiamina (mg)	1.1(0.5-5.5)	1.6(1.4-1.8)	0.210
Riboflavina	1.5(0.6-5.2)	1.8(1.8-1.9)	0.362
Niacina (mg)	9.8(4.0-42.5)	14.6(12.6-16.5)	0.582
Vitamina B6 (mg) (Piridoxina)	1.3(0.4-5.5)	1.9(1.8-2.0)	0.346
Vitamina B9 (mg)	289.5(121.6-1213.0)	439.8(120.6-1574.4)	0.333
Vitamina B12 (μg)	3.12(1.0-18.2)	3.0 (2.4-3.6)	0.030
Vitamina E (UI)	6.1(1.5-19.5)	8.2(8.0-8.4)	0.115
Vitamina C (mg)	139.3 (15.8-751.4)	166.7(151.7-181.7)	0.153
Vitamina A	563.8(174.6-3223.3)	1010.7(779.7-1241.8)	0.002

Valores expressos em média± DP ou mediana e intervalo de confiança (p25-p75) de acordo com a distribuição; p- valores para teste t-Student ou Mann-Whitney, quando apropriado.

Tabela 3. Regressão linear múltipla com ocorrência de diabetes como variável independente para variação em marcadores metabólicos e ingestão de vitaminas em pacientes com HD (n = 85)

Variáveis Dependentes	Coefficiente (β)	CI 95%	R²	Valor-p
Ferro ($\mu\text{g/dL}$) ^a	12.13	2.24;22.03	0.094	0.045
SatFe (%) ^a	5.677	0.529;10.825	0.083	0.029
Creatinine (mg/dL) ^a	-1.772	-3.008;-0.537	0.126	0.012
Kt/V ^a	-0.170	-0.343;0.003	0.165	0.037
Pre-dialysis urea (mg/dL) ^a	-11.89	-26.89; 3.106	0.095	0.043
CATs ($\mu\text{mol Trolox/mL}$)	-0.072	0.127;-0.017	0.096	0.050

^aModelo ajustado por sexo e ingestão calórica (kcal/kg).

CAT: capacidade antioxidante total soro

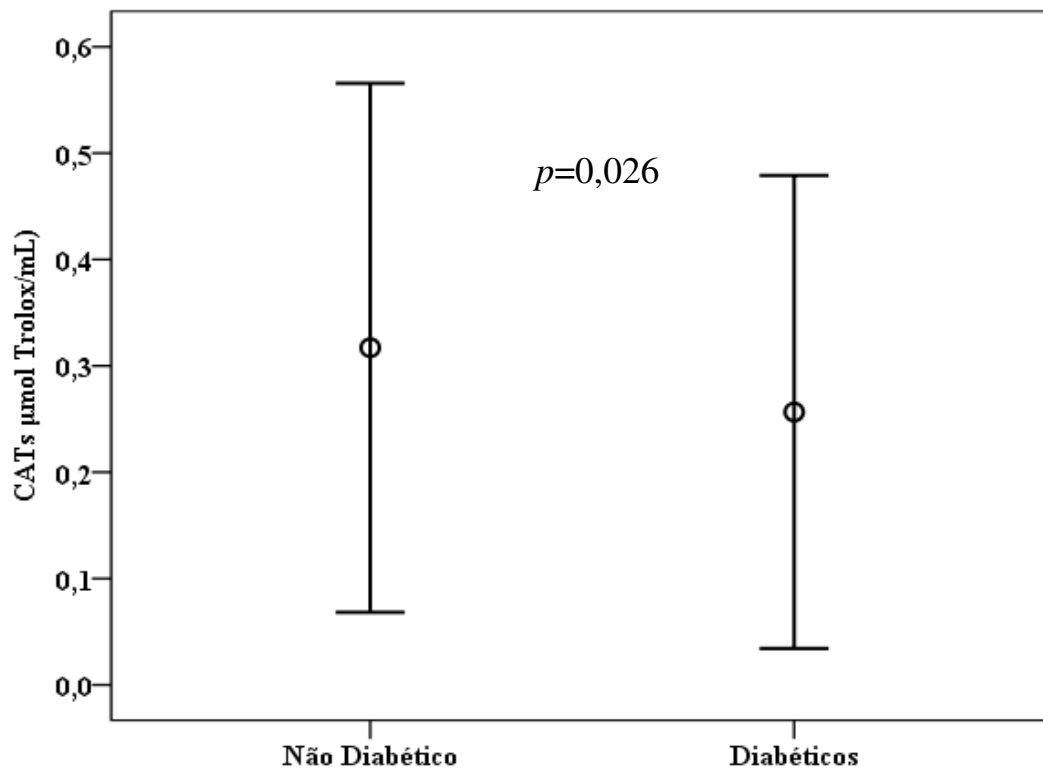


Figura 1: Distribuição da capacidade antioxidante total de acordo com a ocorrência de diabetes em indivíduos em HD.

Artigo 3. Consumo alimentar de indivíduos em hemodiálise frente aos determinantes socioeconômicos e clínico-nutricionais

Socioeconomic and clinical-nutritional determinants of dietary intake in HD subjects

Andreza de Paula S Epifânio, Karla P Balbino, Mônica de Paula Jorge, Priscila Vaz de Melo Ribeiro, Sônia Machado R Ribeiro, Ana Vlândia Bandeira Moreira, Helen Hermana M Hermsdorff.

Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Avenida Ph Rolfs, s/n. CEP 36570-900, Viçosa-MG, Brasil.

Título abreviado: Determinantes do consumo alimentar e HD

Autor para correspondência: Helen Hermana M. Hermsdorff. Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Avenida Ph Rolfs, s/n. CEP 36570-900, Viçosa-MG, Brasil. E-mail: helenhermana@ufv.br. Tel.: +55313899-1269, fax: +55313899-2541.

Resumo

Introdução: Um dos componentes mais desafiadores da hemodiálise (HD) é a adesão ao plano alimentar adequado para controle metabólico e manutenção/ recuperação do estado nutricional, visto que esse pode ser influenciado por diversos fatores. **Objetivo:** Avaliar o consumo alimentar de indivíduos em HD, frente aos determinantes sócio-econômicos e clínico-nutricionais. **Metodologia:** Estudo transversal com 85 indivíduos em HD (56 homens/ 29 mulheres, $62\pm 13,7$ anos). Dados sociodemográficos, clínicos, antropométricos e bioquímicos foram obtidos mediante consulta de prontuário. O consumo alimentar habitual foi avaliado mediante aplicação de um questionário de frequência de consumo de alimentos quantitativo. **Resultados:** Observamos um maior consumo para maioria dos nutrientes (calorias totais, gorduras, fibra, vitaminas do complexo B, C e E e minerais K, Mg, Zn e Cu) analisados entre os homens, adultos, alfabetizados e valores adequados de creatinina ($p < 0,05$). Ademais, aqueles indivíduos com excesso de peso tiveram menor consumo para macro e micronutrientes, comparados aos normopeso e com magreza ($p < 0,05$). Em modelo de regressão múltipla, a escolaridade, atividade física, IMC e creatinina foram preditores independentes para variações na ingestão calórica dos macronutrientes (carboidrato, proteínas, lipídeos / kg de peso, $p < 0,001$). **Conclusão:** Nesse estudo transversal, consumo alimentar de indivíduos em HD teve como fatores determinantes o sexo, a escolaridade, o tempo de HD, a adequação de creatinina e o peso corporal. Nossos resultados indicam a importância da avaliação da ingestão alimentar e acompanhamento clínico-nutricional, considerando a interação entre os fatores socioeconômicos e os de controle clínico-metabólico. Ademais, os pacientes em HD com excesso de peso também merecem atenção com ênfase na ingestão de micronutrientes, sem esquecermos da possibilidade do sub-relato.

Palavras-chave: Doença renal crônica; diálise; hábito alimentar; fatores socioeconômicos.

Abstract

Introduction: One of the most challenging components of hemodialysis (HD) is adherence to the appropriate eating plan for metabolic control and maintenance / recovery of nutritional status, since this can be influenced by several factors. **Objective:** To evaluate the food consumption of individuals in HD, in face of the socio-economic and clinical-nutritional determinants. **Methodology:** A cross-sectional study with 85 subjects in HD (56 men / 29 women, 62 ± 13.7 years). Sociodemographic, clinical, anthropometric and biochemical data were obtained through medical records. The usual dietary intake was evaluated by applying a quantitative food frequency questionnaire. **Results:** We observed a higher intake for most nutrients (total calories, fat, fiber, B, C and E complex vitamins and minerals K, Mg, Zn and Cu) analyzed among men, adults, literacy and adequate creatinine values ($p < 0.05$). In the multiple regression model, schooling, physical activity, BMI, and creatinine were independent predictors for variations in body mass index ($P < 0.05$). In this cross-sectional study, food consumption of subjects in HD had as determinants the sex, schooling, duration of HD, the adequacy of dietary intake of carbohydrate, carbohydrate, protein, lipids / kg of body weight, $p < 0.001$). creatinine and body weight. Our results indicate the importance of food intake evaluation and clinical-nutritional monitoring, considering the interaction between socioeconomic factors and those of clinical-metabolic control. In addition, patients with overweight HD also deserve attention with an emphasis on micronutrient intake, without forgetting the possibility of the sub-report.

Keywords: Chronic renal disease; dialysis; food habit; socioeconomic factors.

1. Introdução

Avaliação do consumo alimentar é uma tarefa importante no acompanhamento clínico-nutricional de indivíduos com doença renal crônica (DRC), incluindo aqueles submetidos à terapia renal substitutiva/ hemodiálise (HD). Isto porque, na DRC em HD a idade avançada, diabetes, estado inflamatório crônico, síndrome urêmica, desnutrição, bioincompatibilidade das membranas de diálise podem contribuir para o estresse oxidativo e estado inflamatório aumentado (CASTILLA, et al. 2008); em contraste com um sistema antioxidante reduzido que muitas vezes reflete um consumo alimentar insuficiente de nutrientes como: vitamina C, vitamina E, selênio e zinco por esses indivíduos (JANIKUES, et al. 2015).

Ainda, o consumo calórico-proteico reduzido nessa população está relacionado a restrições alimentares inadequadas, interrupção das refeições pelo cronograma de diálise, fadiga, anorexia, alterações do paladar e diminuição do apetite (BOSSOLA, et al 2005; PALMER, et al 2014). Contudo, é sabido que a alimentação pode sofrer influência de fatores socioeconômicos, tais como: escolaridade, renda e estilo de vida (etilismo, fumo e prática de atividade física) (CREWS, et al 2010), que por sua vez podem trazer complicações para o estado clínico metabólico desses indivíduos (WYNDELS, et al., 2011; GRIVA, et al., 2013; SUAREZ, et al.;2015).

Assim, o nutricionista que acompanha esse público deve analisar criticamente não só ingestão como características econômicas, sociais e estado nutricional. (SCAGLIUSI, et al., 2003) Este cuidado será útil para evitar condutas inadequadas no plano de intervenção nutricional, (ANJOS, et al. 2009). como, por exemplo, a oferta de mais calorias, que, ao longo do tempo, pode contribuir para o surgimento do excesso de peso ou acúmulo de gordura corporal, ou, ainda, o estímulo ao consumo de determinados alimentos, para corrigir certo nutriente que "se julga estar em déficit", podendo gerar desequilíbrio dos níveis séricos de fósforo, potássio, glicemia, entre outros.

Dessa maneira, o presente estudo teve como objetivo avaliar o consumo alimentar de indivíduos em HD, frente aos determinantes socioeconômicos e clínico-nutricionais.

2. Material e Métodos

2.1. População Estudada

Este é um estudo transversal com 85 indivíduos em tratamento de HD (≥ 18 anos), 56 homens (65,9%) e idade média de $62 \pm 13,7$ anos, atendidos em um único centro de diálise. Os pacientes realizavam três sessões semanais de HD com duração média de 4 horas, fluxo de sangue superior a 250 mL/min e fluxo de dialisato de 500 mL/min. Indivíduos que não manifestaram interesse em participar do estudo, com tempo de tratamento em HD menor que um mês e aqueles com deficiência auditiva, cateteres recém-implantados, instabilidade hemodinâmica, avaliada pelo médico do setor, e os impossibilitados de permanecerem em pé para avaliação antropométrica, não foram incluídos no estudo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV (Parecer nº 701.796/2014), de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. Os participantes leram e assinaram, previamente, um termo de consentimento livre e esclarecido.

2.2. Consumo Alimentar

O consumo alimentar foi avaliado pelo questionário frequência do consumo alimentar semi-quantitativo de (QFCA). Esse foi construído baseado em um questionário australiano validado para pacientes renais (KALANTAR-ZADEH, et al., 2006). A forma de abordagem das perguntas durante a aplicação do QFCA foi baseada em MOLINA et al.(2013) para população adulta. Como segue modelo:

***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 frequência o(a) Sr(a) come ou bebe [diga o nome do alimento]?”. Se não especificar frequência, 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.

Foram selecionados 114 alimentos para compor o QFCA a partir do consumo habitual dessa população, relatado através do recordatório alimentar de 24h.

Assim, os grupos alimentares do QFCA foram determinados conforme Guia Alimentar para População Brasileira (2006): Cereais, tubérculos e raízes, frutas, legumes, e verduras, feijões e outros alimentos vegetais ricos em proteínas, leite e derivados, carnes e ovos, gorduras, açúcares e sal, água. O grupo das oleaginosas foi também inserido, conforme Guia Alimentar para População Brasileira (2014). A porção de referência para todos os alimentos foi baseada na tabela da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2008. O grupo de frutas e hortaliças foi dividido em alto, médio e baixo teor de potássio, visto a importância em conhecer o real consumo deste nutriente, que participa para o melhor controle metabólico do indivíduo com DRC em HD. Cada participante respondeu sobre a frequência (diária, semanal, mensal ou anual), número de vezes (0 a 10) que consumiu o determinado alimento, baseada na porção média estipulada por medida caseira, que foram estabelecidas para cada item alimentar de acordo com o Guia Alimentar para População Brasileira (2006) e POF (2008).

Para estimar o consumo alimentar diário dos voluntários do estudo, a frequência e porção de cada item alimentar foram convertidas em quantidade diária de consumo (g ou mL/dia), em planilha Microsoft Excel 2010, especialmente elaborada para esse fim. Então, o consumo calórico diário (kcal/d), bem como ingestão de carboidratos (%VCT), proteína (%VCT), lipídeos (%VCT), perfil de ácidos graxos (%VCT), fibra (g), colesterol total (mg), cálcio (g), fósforo (mg), potássio (mg) e sódio (mg), magnésio (mg), manganês (mg), ferro (mg), cobre (μg), zinco (mg), selênio (μg), Tiamina (mg), niacina (mg), cianocobalamina (μg), vitamina E (UI), vitamina C e folato (mg) foi avaliado, de acordo com a composição nutricional de alimentos de tabelas brasileiras (NEPA/UNICAM,2004).

2.3. Dados sociodemográficos e antropométricos.

Os dados sociodemográficos utilizados foram a assistência familiar (sozinho, família ou cuidador), escolaridade (analfabetizado e não alfabetizado), profissão (aposentado, lavrador, do lar, autônomo), renda média (≤ 1 SM, 2 a 3 SM, > 3 SM), tabagismo (sim e não), etilismo (sim e não). Já a antropometria e avaliação da composição corporal foram realizadas aproximadamente 30 minutos após o término da HD. As medidas antropométricas de peso seco (kg) e altura (cm), foram de acordo com procedimentos previamente padronizados (JELIFFE,1968; WHO,1995; COELHO,2007).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado e os indivíduos foram classificados de acordo com os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde (WHO,1997) para adultos e Lipschitz (1994) para idosos.

2.4. Marcadores Metabólicos

A creatinina foi o marcador metabólico analisado no presente estudo, sendo determinada de acordo com protocolo padronizado do Laboratório do serviço de diálise. O Kt/V foi calculado usando a equação proposta por Daugirdas et al. (2003), sendo considerados valores de $Kt/V > 1,2$ indicativos de eficácia em HD. E para GPID, considerou-se adequado os indivíduos que apresentaram valores menores que 5% do seu peso seco entre uma diálise e outra.

2.5. Análises Estatísticas

A distribuição normal dos dados foi avaliada mediante o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados foram expressos como média \pm desvio padrão, mediana (intervalo interquartil).

As comparações entre grupos foram realizadas mediante uso do teste t de *Student*, para variáveis paramétricas, ou Mann-Whitney ou Wilcoxon para não paramétricas, conforme apropriado. A análise de correlação entre variáveis de interesse foi realizada por meio do coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman, conforme adequado.

A análise estatística foi realizada com o uso do programa SPSS 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA) e foi aplicado o nível de significância de 5%.

3. Resultados

A maioria dos participantes era homens (65,9%; n=56) e a mediana da idade foi de 61 anos (20 – 86 anos) (Tabela 1). Aproximadamente 78,8% (n = 67) dos indivíduos apresentaram baixa escolaridade (analfabetos e ensino fundamental incompleto). Com relação à profissão, 35,3% (n = 30) dos participantes era aposentado e 31,8% (n = 27) profissionais autônomos, com 72,6% (n = 61) recebendo um salário mínimo ou menos. Foi identificado tabagismo atual em 15,3% e etilismo em 11,8% dos avaliados.

As principais causas da DRC na população em estudo foram nefrosclerose hipertensiva (61,2%; n = 52) e diabetes *mellitus* (38,8%; n = 33). O tempo de tratamento

dialítico variou de 1 a 245 meses, com mediana de 41,5 meses e o valor médio do Kt/V foi de 1,4 (0,9-2,5). O percentual médio do GPID foi de 2,0 kg (1,0-6,0) em relação ao peso seco.

Quanto às variáveis de consumo avaliadas pelo QFCA, diferenças significativas foram encontradas entre a idade e sexo. Para idade, observamos um maior consumo para todos os nutrientes analisados entre os adultos quando comparados aos idosos. Os valores medianos para ingestão de calorias por kg entre adultos e idosos foi de 44,3(19,6-156,5) e 39,0(10,6-90,8) respectivamente, com $p=0,049$. O consumo de gordura monoinsaturada também se diferenciou significativamente ($p=0,024$) em relação a idade, com mediana 30,1(9,0-74,0) para adultos e 24,7(6,6-88,6) para os idosos. Quando analisamos o consumo alimentar por sexo, os homens, tiveram mais consumo de manganês ($p=0,042$), sódio de adição ($p < 0,001$), niacina ($p=0,004$) e vitamina E ($p=0,029$).

Ademais, observamos um maior consumo calórico ($p=0,008$) e de cobre ($p=0,047$) entre os alfabetizados (figura 1 e 2) .

Quando analisamos marcadores clínico-metabólicos como tempo de HD e o consumo, foram encontradas diferenças estatísticas para as calorias totais ($p < 0,001$), lipídio por peso ideal ou ajustado ($p=0,035$), fibra ($p=0,006$), magnésio ($p=0,022$), manganês ($p=0,012$), potássio ($p=0,019$), sódio de adição ($p=0,037$), ferro ($p=0,003$), cobre ($p=0,002$), zinco ($p=0,003$), vitamina B12 ($p=0,022$), vitamina C ($p=0,007$), vitamina A ($p=0,002$). De modo interessante aqueles indivíduos com creatinina sérica adequada tiveram ingestão aumentada de calorias totais ($p=0,031$), magnésio ($p=0,009$), Vitamina B6 ($p=0,031$) e baixo consumo para fibra ($p=0,011$); potássio ($p=0,003$); vitamina C ($p=0,004$) e vitamina A ($p=0,049$), como apresentado na tabela 3.

Nós também avaliamos, o consumo alimentar de acordo com adequação de Kt/V, GPID, mas os resultados não foram significantes ($p < 0,005$).

Em relação ao estado nutricional avaliado pelo IMC, para os adultos, 3% ($n = 1$) foram classificados como magreza grau III, 6,1% ($n = 2$) magreza grau I, 72,7% ($n = 24$) adequado, 15,2% ($n = 5$) pré-obeso e 3% ($n = 1$) obesidade grau I. Para os idosos, 34,6% ($n = 18$) foram classificados como magreza, 44,2% ($n = 23$) eutrofia e 21,2% ($n = 11$) excesso de peso.

Na comparação entre as variáveis de consumo alimentar e a classificação do estado nutricional, pelo IMC, os indivíduos com excesso de peso tiveram menor ingestão

de macro e micronutrientes comparados aos indivíduos com magreza e normopeso (Tabela 4).

Finalmente, em modelos de regressão múltipla, (tabela 5), a escolaridade, atividade física, IMC e creatinina foram preditores independentes para variações na ingestão de calorias e de macronutrientes (carboidrato, proteínas e lipídeos / kg de peso $p < 0,001$). O sexo, idade, renda e KtV não influenciaram de forma significativa no modelo final, por isso foram excluídos.

4. Discussão

O presente estudo evidenciou que pacientes em HD apresentam diferenças do consumo alimentar de acordo com idade, sexo, e escolaridade, assim como estado clínico-nutricional (tempo de diálise, creatinina e IMC).

A amostra apresentou características comuns às descritas em estudos nacionais e internacionais com pacientes em HD: maioria do sexo masculino e idoso (CHEN et al., 2013; AS'HABI et al., 2014; MOREAU-GAUDRY, et al, 2014;), com baixa renda (OLIVEIRA et al., 2010; SANTOS et al, 2013) e reduzida escolaridade (CONDÉ et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2012). Observamos ainda em relação à escolaridade um maior consumo para todos os nutrientes entre os indivíduos alfabetizados, com diferença estatística entre o consumo de calorias totais e cobre. O mesmo foi encontrado por Guo et al.(2011) em indivíduos com DRC. Sabe-se que o consumo adequado de cobre pode conferir cardioproteção (KALANTAR-ZADEH, et al.; 2013), uma vez que o Cu também atua como um agente antioxidante e anti-inflamatório e é necessário para a função imune (MAGGINI et al., 2007).

Ainda identificamos um maior consumo de sódio de adição entre os adultos do sexo masculino, considerado fator de risco para o controle da HAS, uma das causas da DRC. Nos estudos de Santos et al. (2013), Freitas et al. (2014) e Ferraz et al. (2015) encontraram a hipertensão arterial respondendo pela maioria dos casos de DRC, seguida pelo diabetes, demonstrando conforme o Censo de Diálise de 2013 (SBN, 2013), que a hipertensão é a principal causa de falência renal nos países em desenvolvimento.

Outro resultado relevante foi a variação do consumo de acordo com a condição clínico-metabólico. O menor tempo de hemodiálise se apresentou como fator associado ao maior consumo alimentar por indivíduos avaliados, o que pode ser observado em outros estudos com pacientes renais crônicos (MAFRA, et al.; 2012; AVESANI, et al. 2005). É possível que a presença do nutricionista em cada centro de diálise, que acompanha e indaga rotineiramente sobre a ingestão alimentar, possa ter condicionado o paciente com maior tempo de diálise a estar mais atento à sua ingestão e a real necessidade para cada nutriente, fato que possa ainda não ter ocorrido nos indivíduos com menos tempo de tratamento, resultando em maior consumo alimentar nestes últimos, principalmente de calorias totais, lipídio, fibra, potássio, fósforo e sódio de adição. Ainda este estudo apresenta uma mediana de 41,5 meses (variando 1 a 245 meses) de tratamento dialítico superior ao encontrado em outros trabalhos com pacientes em HD (LOPES et al., 2010; CABEZAS-RODRIGUEZ et al., 2013), o que pode sugerir um maior alcance do controle clínico-metabólico desejado por toda equipe do serviço de nefrologia.

De fato o monitoramento dos marcadores metabólicos para avaliar a eficiência do processo de diálise e o estado clínico-nutricional dos indivíduos, é rotina nos serviços de nefrologia. Assim, ao analisarmos o grupo de indivíduos com os valores séricos de creatinina entre 8-20 mg/dL, considerados como adequados, observamos um maior consumo para os macronutrientes e toda fração lipídica da dieta e demais micronutrientes avaliados, exceto: manganês, potássio, zinco, vitamina C e Vitamina A, que apresentaram um consumo menor, quando comparados a creatinina inadequada (<8mg/Dl) sem entretanto fugirem da adequação nutricional sugerida FOUQUE et al., (2007) para indivíduos com DRC. Estudo de coorte de cinco anos de pacientes em HD relataram que creatinina reduzida (<8 mg/dL) foi significativamente associada à baixa sobrevivência destes pacientes (DESMEULES, et al., 2004) , uma vez que pode ser indicativo da perda de massa muscular (KAYSEN et al., 2004; CUPPARI et al., 2005) e consumo de proteína insuficiente. Em conjunto, os achados indicam que baixos valores de creatinina, se associam a desnutrição e maior mortalidade em indivíduos em HD.

Finalmente as variáveis de consumo foram diferentes entre as categorias do estado nutricional, avaliado pelo IMC, sendo observado menor consumo de nutrientes entre os indivíduos com excesso de peso, em comparação com os indivíduos normopeso e com

magreza, alcançando diferença estatística. Nossos resultados caminham em direção contrária ao encontrado pela literatura, (JAHROMI et al., 2010; RAZEGHI et al., 2008; SLOMOWITZ et al., 1989), ou seja que consumo alimentar insuficiente é comum entre os indivíduos em estado de magreza, indicando que, embora a desnutrição seja o foco principal na abordagem nutricional de pacientes em HD, o excesso de peso também deve ser considerado importante para o controle clínico-metabólico.

Portanto, é importante prestar atenção à ingestão tanto de macro quanto de micronutrientes, especialmente em pacientes obesos em HD. Um estudo de Slomowitz et al (1989) mostrou uma correlação direta entre o consumo de energia e as alterações nos parâmetros nutricionais. E recomenda-se uma ingestão protéica de 1,2 g / kg / dia e uma ingestão calórica de 35 kcal / kg / dia para manter um balanço de nitrogênio neutro e prevenir alterações na composição corporal (K / DOQI, 2000) . No presente estudo essas recomendações não são atingidas entre os indivíduos com excesso de peso. Ainda em nosso estudo foi observada baixa ingestão dietética de micronutrientes em relação a cálcio, magnésio, sódio, tiamina, riboflavina, niacina e piridoxina entre pacientes com excesso de peso em HD (tabela 4) . De fato, estudos anteriores descobriram que em pacientes em HD, menores ingestões de micronutrientes (por exemplo, sódio, cálcio, magnésio, vitaminas A e B1, B2) foram associadas à desnutrição e inflamação (MARTIN-DEL-CAMPO, et al., 2012). Algumas deficiências de micronutrientes em pacientes em HD podem contribuir para o desenvolvimento de doença cardiovascular (KALANTAR-ZADEH, et al., 2003). Os baixos valores séricos de Cu também foram presentes em pacientes com HD (SAHIN, et al., 2009), resultado esse que vai ao encontro com nosso estudo apenas para os indivíduos com excesso de peso . A deficiência de Cu dietética está envolvida em anemia resistente à eritropoietina em pacientes com DRC (HIGUCHI, et al.,2006) . Sabe-se que Cu tem um papel na síntese de hemoglobina e é um cofator para Cu / Zn superóxido dismutase (SOD) (MAGGINI, et al. 2007) . No entanto, em pacientes em HD, Guo et al. (2011) descobriu que os níveis de Cu foram aumentados, o que foi ao encontro ao nosso estudo entre os indivíduos com magreza e normopeso. O Mn também é um elemento traço essencial que é necessário para a atividade de várias enzimas, como a superóxido dismutase da metaloenzima (SOD), que é importante para resistir ao excesso de estresse oxidativo em pacientes em HD. Menos de 5% de Mn é absorvido no intestino delgado. E a absorção de Mn é possivelmente diminuída na

deficiência de ferro, o que fornece uma justificativa para a deficiência de Mn em indivíduos em HD (que geralmente são deficientes em ferro) (ASCHNER, et al.,2005; RUCKER, et al., 2010) . Contudo a deficiência de Mn não foi observada em nosso estudo entre todos os grupos analisados em relação ao estado nutricional.

O fato do grupo com excesso de peso, apresentarem valores bem abaixo das recomendações tanto para macro quanto micronutrientes, nos leva a pensar como um fato importante associado a esse resultado o sub-relato. Evidências apontam que um percentual considerável de indivíduos que sub-relatam apresentam IMC elevado (MAFRA, et al. 2012; ANJOS, et al. 2009; MCGOWAN , MCAULIFFE, 2012) Em geral, há uma distorção entre a ingestão energética referida por aqueles com excesso de peso, sobretudo os obesos, (MCGOWAN , MCAULIFFE, 2012) e o gasto energético avaliado pelo método da água duplamente marcada (GORIS AH, WESTERTERP KR,2000)

É interessante notar que, em geral, indivíduos com excesso de peso submetem-se a restrições alimentares frequentes no intuito de redução ponderal (POSLUSNA, et al. 2009). Dessa forma, acabam se tornando exímios conhecedores dos alimentos com maior teor energético (LAFAY, et al. 1997) e desenvolvendo um sub-relato seletivo para alimentos ricos em carboidratos e lipídios, que pode advir do maior acesso às informações sobre alimentação saudável, seja devido às políticas de saúde ou por esclarecimentos divulgados pelos meios de comunicação.

O sub-relato é uma das principais limitações da investigação do consumo alimentar, (MAFRA, et al. 2012; GEMMING et al. 2014) levando à imprecisão da ingestão dietética referida. Assim, o nutricionista que acompanha esse público deve analisar criticamente (SCAGLIUSI, LANCHI, 2003) os dados de ingestão obtidos. Este cuidado será útil para evitar condutas inadequadas no plano de intervenção nutricional, (ANJOS, et al. 2009) como, por exemplo, a oferta de mais calorias, que, ao longo do tempo, pode contribuir para o surgimento do excesso de peso ou acúmulo de gordura corporal sem necessidade, ou, ainda, o estímulo ao consumo de determinados alimentos, para corrigir certo nutriente que “se julga estar em déficit”, podendo gerar desequilíbrio dos níveis séricos de fósforo, potássio, glicemia, entre outros.

Em conclusão o consumo alimentar de indivíduos em HD teve como fatores determinantes o sexo, a escolaridade, o tempo de HD, a adequação de creatinina e o IMC. Nossos resultados indicam a importância da avaliação da ingestão alimentar e acompanhamento clínico-nutricional, considerando a interação entre os fatores socioeconômicos e os de controle clínico-metabólico. Ademais, os pacientes em HD com excesso de peso também merecem atenção com ênfase na ingestão de micronutrientes, evitando a presença de uma desnutrição oculta, que pode contribuir para os agravos metabólicos comuns à DRC.

5. Declaração de divulgação autor

Os autores declaram que a pesquisa foi realizada na ausência de quaisquer relações comerciais ou financeiras que possam ser interpretadas como um potencial conflito de interesses.

6. Agradecimentos

Queremos agradecer a todos os voluntários que participaram neste estudo e à equipe de Hospital São João Batista pelo excelente suporte técnico. Também agradecemos à CAPES (Ministério da Educação, Brasil) pelas bolsas de mestrado de KP Balbino, MP Jorge, PVM Ribeiro, e ao CNPq (Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, Brasil) pela bolsa de doutorado para APS Epifânio. HHM Hermsdorff é bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

7. Referências

ANJOS LA, SOUZA DR, ROSSATO SL. Desafios na medição quantitativa da ingestão alimentar em estudos populacionais. *Rev Nutr*; 22:151-61,2009.

AS'HABI, A.; TABIBI, H.; NOZARY-HESHMATI, B.; MAHDAVI-MAZDEH, M.; HEDAYATI, M. Comparison of various scoring methods for the diagnosis of protein-energy wasting in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.*, v. 46, p. 999 – 1004, 2014.

ASCHNER JL, ASCHNER M. Nutritional aspects of manganese homeostasis. *Mol Aspects Med* 26: 353–362, 2005.

AVESANI CM, KAMIMURA MA, DRAIBE SA, CUPPARI L. Is energy intake underestimated in nondialyzed chronic kidney disease patients? *J Ren Nutr*;15:159-65, 2005.

BOSSOLA M, MUSCARITOLI M, TAZZA L, et al. Variables associated with reduced dietary intake in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.*;15:244–252,2005.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2006.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. 2ªed. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2014.

CABEZAS-RODRIGUES, I.; CARRERO, J. J.; ZOCCALI, C.; QURESHI, A. R.; KETTELER, M.; FLOEGE, J.; LONDON, G.; LOCATELLI, F.; GORRIZ, J. L.; RUTKOWSKI, B.; MEMMOS, D.; FERREIRA, A.; COVIS, A.; TEPLAN, V.; BOS, W. J.; KRAMAR, R.; PAVLOVIC, D.; GOLDSMITH, D.; NAGY, J.; BENEDIK, M.; VERBELEN, D.; TIELEMANS, C.; WÜTHRICH, R. P.; MARTIN, P. Y.; MARTÍNEZ-SALGADO, C.; FERNÁNDEZ-MARTÍN, J. L.; CANNATA-ANDIA, J. B. Influence of body mass index on the association of weight changes with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.*, v. 8, p. 1725 – 1733, 2013.

CASTILLA P, DÁVALOS A, TERUEL JL, CERRATO F, FERNÁNDEZ-LUCAS M, MERINO JL, et al. Efeitos comparativos da suplementação dietética com suco de uva vermelha e vitamina E na produção de superóxido pela circulação de NADPH oxidase circulante em pacientes com hemodiálise. *Am J Clin Nutr*; 87: 1053-61,2008.

CHEN, J.; PENG, H.; YUAN, Z.; ZHANG, K.; XIAO, L.; HUANG, J.; WANG, J.; HUANG, H. Combination with anthropometric measurements and MQSGA to assess nutritional status in Chinese hemodialysis population. *Int J Med Sci.*, v. 10, n. 8, p. 974 – 980, 2013.

Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 35: S1–140,2000.

COELHO, M.A.S.C, AMORIM, R.B. Avaliação nutricional em geriatria. In: Duarte ACG. Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu; 155-176, 2007.

CONDÉ, S. A. L.; FERNANDES, N.; SANTOS, F. R.; CHOUAB, A.; MOTA, M. M. E. P.; BASTOS, M. G. Declínio cognitivo, depressão e qualidade de vida em pacientes de diferentes estágios da doença renal crônica. *J Bras Nefrol.*, v. 32, n. 3, p. 242 – 248, 2010.

CREWS DC, CHARLES RF, EVANS MK, ZONDERMAN AB, POWE NR. Poverty, race, and CKD in a racially and socioeconomically diverse urban population. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(6):992–1000

CUPPARI, L. et al. Doenças renais. In: CUPPARI, L. **Nutrição Clínica no Adulto. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar – Unifesp.** 2ª ed. Manole: Barueri, SP, p. 189-211, 2005.

DAUGIRDAS JT, *et al.* Prescrição de hemodiálise crônica: uma abordagem da cinética da uréia. In: Daugirdas JT, Ing TS. Manual de diálise. 3a ed. Rio de Janeiro: Medsi;. Cap. 9. 2003.

DESMEULES S, LEVESQUE R, JAUSSENT I, LERAY-MORAGUES H, CHALABI L, *et al.* Creatinine index and lean body mass are excellent predictors of long-term survival in haemodiafiltration patients. **Nephrol Dial Transplant** 19(5): 1182–9, 2004.

FERRAZ, S. F.; FREITAS, A. T. V. S.; VAZ, I. M. F.; VALENTE, M. I.; CAMPOS, A. M.; PEIXOTO, M. R. G.; PEREIRA, E. R. S. Estado nutricional e ganho de peso interdialítico de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **J Bras Nefrol.**, v. 37, n. 3, p. 306 – 314, 2015.

FOUQUE, D.; VENNEGOOR, M.; WEE, P. T; WANNER, C.; BASCI, A.; CANAUD, B.; HAAGE, P.; KONNER, K.; KOOMAN, J.; MARTIN-MALO, A.; PEDRINI, L.; PIZZARELLI, F.; TATTERSALL, J.; TORDOIR, J.; VANHOLDER, R. EBPG guideline on nutrition. **Nephrol Dial Transplant.**, v. 22, p. 45 - 87, 2007.

FRAXINO, P. H.; MARTINS, C. Nutrição no Idoso Renal. In.: MARTINS, C.; RIELLA, M.C. **Nutrição e o Rim.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 213-22, 2001.

FREITAS, A. T. V. S.; VAZ, I. M. F.; FERRAZ, S. F.; PEIXOTO, M. R. G.; CAMPOS, M. I. V. M. Prevalence of malnutrition and associated factors in hemodialysis patients. **Rev Nutr Campinas.**, v. 27, n. 3, p. 357 – 366, 2014.

GEMMING L, JIANG Y, SWINBURN B, UTTER J, MHURCHU CN. Under-reporting remains a key limitation of self-reported dietary intake: an analysis of the 2008/09 New Zealand Adult Nutrition Survey. **Eur J Clin Nutr**; v. 68 p.259-64, 2014.

GORIS AH, WESTERTERP KR. Improved reporting of habitual food intake after confrontation with earlier results on food reporting. **Br J Nutr**; v.83 p. 363-9, 2000.

GRIVA K, NG HJ, LOEI J, MOOPPIL N, MCBAIN H, NEWMAN SP. Managing treatment for end-stage renal disease—a qualitative study exploring cultural perspectives on facilitators and barriers to treatment adherence. **Psychol Health.** 2013;28(1):13–29

GUO CH, CHEN PC, YEH MS, HSIUNG DY, WANG CL Cu/Zn ratios are associated with nutritional status, oxidative stress, inflammation, and immune abnormalities in patients on peritoneal dialysis. **Clin Biochem** 44: 275–280,2011.

GUO CH, CHEN PC, YEH MS, HSIUNG DY, WANG CL Cu/Zn ratios are associated with nutritional status, oxidative stress, inflammation, and immune abnormalities in patients on peritoneal dialysis. **Clin Biochem** 44: 275–280, 2011.

HIGUCHI T, MATSUKAWA Y, OKADA K, OIKAWA O, YAMAZAKI T, *et al.* Correction of copper deficiency improves erythropoietin unresponsiveness in hemodialysis patients with anemia. **Intern Med** 45: 271–273, 2006.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003 – POF. Rio de Janeiro, 2004. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF. Rio de Janeiro, 2010.

JAHROMI SR, HOSSEINI S, RAZEGHI E, MEYSAMIE A, SADRZADEH H Malnutrition predicting factors in hemodialysis patients. **Saudi J Kidney Dis Transpl** 21: 846–851, 2010.

JANIKUES AG, LEAL VDE O, STOCKLER-PINTO MB, MOREIRA NX, MAFRA D. Effects of grape powder supplementation on inflammatory and antioxidant markers in hemodialysis patients: a randomized double-blind study. *J Bras Nefrol.*;36(4):496-501. 2014.

JELIFFE. D.B. *Evaluation del estado de nutrición de la comunidad com especial referencia a lãs encuestas em lãs regions in desarrollo*. Genebra: Organización Mundial de la Salud, 1968.

KALANTAR-ZADEH K, KOPPLE JD Trace elements and vitamins in maintenance dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 10: 170–182,2003.

KALANTAR-ZADEH K., KOPPLE J.D, DEEPAK S., BLOCO D. Features food consumption G. Block hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Nutr Ren*, 12 17-31, 2002.

KALANTAR-ZADEH, K.; ABBOTT, K. C.; SALAHUDEEN, A. K.; KILPATRICK, R. D.; HORWICH, T. B. Survival advantages of obesity in dialysis patients. **Am J Clin Nutr.**, v. 81, n. 3, p. 543 – 554, 2005.

KAYSEN, G. A.; MÜLLER, H. G.; YOUNG, B. S.; LENG, X.; CHERTOW, G. M. The influence of patient- and facility-specific factors on nutritional status and survival in hemodialysis. **J Ren Nutr.**, v. 14, n. 2, p. 72 - 81, 2004.

LAFAY L, BASDEVANT A, CHARLES MA, VRAY M, BALKAU B, BORY JM, et al. Determinants and nature of dietary underreporting in a free-living population: the Fleurbaix Laventie Ville Santé (FLVS) Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* v.21 p.567-73,1997.

LIPSCHITZ D.A, Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 21 55-67, 1994.

LOPES, A. A.; BRAGG-GRESHAM, J. L.; ELDER, S. J.; GINSBERG, N.; GOODKIN, D. A.; PIFER, T.; LAMEIRE, N.; MARSHALL, M. R.; ASANO, Y.; AKIZAVA, T.; PISONI, R. L.; YOUNG, E. W.; PORT, F. K. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). **J Ren Nutr.**, v. 20, n. 4, p. 224 – 234, 2010.

MAFRA D, MORAES C, LEAL VO, FARAGE NE, STOCKLER-PINTO MB, Fouque D. Underreporting of energy intake in maintenance hemodialysis patients: a cross-sectional study. **J Ren Nutr**;22:578-83, 2012.

MAGGINI S, WINTERGERST ES, BEVERIDGE S, HORNIG DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. **Brit J Nutr.** ;98(suppl 1):S29–S35), 2007.

MAGGINI S, WINTERGERST ES, BEVERIDGE S, HORNIG DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *Br J Nutr* 98 Suppl 1S29–35,2007.

MARTIN-DEL-CAMPO F, BATAIS-RUVALCABA C, GONZALEZ-ESPINOZA L, ROJAS-CAMPOS E, ANGEL JR, et al. Dietary micronutrient intake in peritoneal dialysis patients: relationship with nutrition and inflammation status. *Perit Dial Int* 32: 183–191,2012.

MOLINA M.D.B; BENSENOR, I.; CARDOSO L.O *et al.*, Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 29 379-389,2013.

MOREAU-GAUDY, X.; JEAN, G.; GENET, L.; LATAILLADE, D.; LEGRAND, E.; KUENTZ, F.; FOUQUE, D. A simple protein-energy wasting score predicts survival in maintenance hemodialysis patients. **J Ren Nutr.**, v. 24, n. 6, p. 395 – 400, 2014.

MCGOWAN CA, MCAULIFFE. Maternal nutrient intakes and levels of energy underreporting during early pregnancy. **Eur J Clin Nutr**; v.66 p. 906-13, 2012.

NEPA – NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). 1ª ed. Campinas: NEPA – UNICAMP;2004:42.

OLIVEIRA, C. M. C.; KUBRUSLY, M.; MOTA, R. S.; SILVA, C. A. B.; OLIVEIRA, V. N. Desnutrição na insuficiência renal crônica: qual o melhor método diagnóstico na prática clínica? **J Bras Nefrol.**, v. 32, n. 1, p. 57 - 70, 2010.

OLIVEIRA, G. T. C.; ANDRADE, E. I. G.; ACURCIO, F. A.; CHERCHIGLIA, M. L.; CORREIA, M. I. T. D. Avaliação nutricional de pacientes submetidos à hemodiálise em centros de Belo Horizonte. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 58, n. 2, p. 240 - 247, 2012.

PALMER S, HANSON C, CRAIG J et al. Dietary and fluid restriction in CKD: a thematic synthesis of patient views from qualitative studies. *Am J Kidney Dis* 2014. doi:10.1053/j.ajkd.2014.09.012

POSLUSNA K, RUPRICH J, DE VRIES JH, JAKUBIKOVA M, VANT VEER P. Misreporting of energy and micronutrient intake estimated by food records and 24 hour recalls, control and adjustment methods in practice. **Br J Nutr** v. 101 S73-85, 2009.

RAZEGHI E, OMATI H, MAZIAR S, KHASHAYAR P, MAHDAVI-MAZDEH M
Chronic inflammation increases risk in hemodialysis patients. **Saudi J Kidney Dis Transpl** 19: 785–789,2008.

RUCKER D, THADHANI R, TONELLI M Trace element status in hemodialysis patients. *Semin Dial* 23: 389–395,2010.

SAHIN H, UYANIK F, INANC N, ERDEM O. Serum zinc, plasma ghrelin, leptin levels, selected biochemical parameters and nutritional status in malnourished hemodialysis patients. *Biol Trace Elem Res* 127: 191–199,2009.

SANTOS, A. C. B.; MACHADO, M. C.; PEREIRA, L. R.; ABREU, J. L. P.; LYRA, M. B. Associação entre qualidade de vida e estado nutricional em pacientes renais crônicos em hemodiálise. **J Bras Nefrol.**, v. 35, n. 4, p. 279 – 288, 2013.

SANTOS, A. C. B.; MACHADO, M. C.; PEREIRA, L. R.; ABREU, J. L. P.; LYRA, M. B. Associação entre qualidade de vida e estado nutricional em pacientes renais crônicos em hemodiálise. **J Bras Nefrol.**, v. 35, n. 4, p. 279 – 288, 2013.

SBN. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Censo de Diálise SBN 2013. Disponível em: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2013-14-05.pdf . Acesso em: fev. 2018.

SCAGLIUSI FB, LANCH A JÚNIOR AH. Subnotificação da ingestão energética na avaliação do consumo alimentar. *Rev Nutr*;16:471-81,2003.

SLOMOWITZ LA, MONTEON FJ, GROSVENOR M, LAIDLAW SA, Kopple JD (1989) Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. **Kidney Int** 35: 704–711,1989.

SUAREZ JJ, ISAKOVA T, ANDERSON CAM, BOULWARE LE, WOLF M, SCIALLA JJ. Food Access, Chronic Kidney Disease, and Hypertension in the U.S. *American journal of preventive medicine.*;49(6):912-920;2015.

World Health Organization – WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: Technical Report Series, (1995) 854.

World Health Organization– WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 1997.

WYNDELS K, DALLONGVILLE J, SIMON C, et al. Regional factors interact with educational and income tax levels to influence food intake in France. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(9):1067–1075.

Tabela 1 – Características socioeconômicas e clínico-nutricionais dos indivíduos em HD (n=85)

Variáveis	n	%
Sexo		
Homens	56	65,9
Mulheres	29	34,1
Idade		
Adultos (18– 59 anos)	33	38,8
60 anos e mais	52	61,2
Etiologia da DRC		
Nefroesclerose Hipertensiva	52	61,2
Diabetes Mellitus	33	38,8
Assistência familiar		
Sozinho	24	28,2
Família	54	63,5
Cuidador	7	8,2
Escolaridade		
Analfabeto	10	11,8
Fundamental completo e incompleto	57	67,0
2º grau completo e incompleto	9	10,6
Superior completo	1	1,2
Não soube responder	8	9,4
Profissão		
Aposentado	30	35,3
Lavrador (a)	12	14,1
Do lar	16	18,8
Profissionais autônomos	27	31,8
Renda média		
≤ 1 SM	61	72,6
2 – 3 SM	17	20,0
> 3 SM	7	8,2
Tabagismo atual		
Sim	13	15,3
Não	72	84,7
Etilismo atual		
Sim	10	11,8
Não	75	88,2
Tempo de diálise - meses		
0 a 2	6	7,1
3 a 48	41	48,2
>49	38	44,7
GPID – kg 2,0(1,0-6,0)		
Adequado (5% peso seco)	59	69,4
Inadequado (>5% peso seco)	26	30,6
IMC (kg/m²) 23,4±3,7		
Magreza	7	8,2
Normopeso	54	63,5
Excesso peso	24	28,2

SM: salário mínimo, considerando Salário mínimo vigente em agosto/2014 (R\$724,00).

Tabela 2 – Consumo alimentar habitual de indivíduos em HD (n=85), segundo tempo de HD (meses)

Variáveis	Tempo de HD			Valores de p
	0 a 2 meses (n=6)	3 a 48 meses (n=41)	>49 meses (n=38)	
Ingestão Calórica (Kcal/kg peso)	57,0(35,6-82,1) ^a	31,7(10,6-102,3) ^{bc}	47,7(17,1-156,5) ^c	<0,001
Ingestão Proteica (g/kg peso)	1,8(1,0-2,9)	0,95(0,4-3,2)	1,4(0,4-3,6)	0,260
Ingestão de Lipídeo (g/Kg peso)	1,5(1,1-3,0) ^a	1,1(0,3-3,3) ^{bc}	1,8(0,5-5,7) ^c	0,035
Carboidrato (g/Kg peso)	8,6(4,7-12,3)	4,5(1,3-15,3)	6,6(2,3-23,4)	0,238
Fibra (g)	46,2(28,1-59,3) ^{ac}	23,2(9,2-81,0) ^{bc}	27,1(10,4-86,1) ^{bc}	0,006
Colesterol (mg)	239,2(129,4-445,3)	198,8(35,4-759,4)	283,5(74,0-729,8)	0,215
Gordura Saturada (g)	22,4(16,8-54,3)	17,0(6,6-55,4)	28,6(10,3-85,3)	0,319
Gordura Monoinsaturada (g)	32,2(19,2-62,5)	21,1(6,6-66,6)	32,9(11,6-88,6)	0,912
Gordura Poli-insaturada (g)	28,9(18,0-65,2)	23,5(4,2-75,6)	35,8(8,3-116,6)	0,560
Ácido graxo inoleico (ω 6) (g)	25,6(16,1-57,9)	20,8(3,7-67,1)	31,6(7,3-103,1)	0,570
Ácido graxo α -linolênico (ω 3) (g)	3,5(2,0-7,6)	2,6(0,6-8,9)	4,2(1,2-13,5)	0,547
Cálcio (g)	979,7(535,1-1243,2)	564,7(199,4-1842,3)	754,9(206,5-2952,4)	0,228
Magnésio (mg)	397,3(293,9-538,9) ^a	228,6(107,6-907,2) ^{bc}	295,4(102,0-779,9) ^c	0,022
Manganês (mg)	6,5(4,4-21,4) ^{ac}	3,5(1,1-13,6) ^b	4,3(1,5-16,7) ^c	0,012

Potássio (mg)	4249,6(2953,2-5914,2) ^a	2038,1(1005,3-8276,0) ^b	2732,5(935,4-8268,4) ^c	0,019
Sódio (mg)	104,8(78,0-167,5)	81,0(28,1-302,4)	114,0(27,8-290,0)	0,537
Sódio de adição	3112,7(2265,5-5092,5) ^a	2028,6(492,9-4877,5) ^b	2351,9(572,5-5179,0) ^c	0,037
Fósforo (mg)	577,7(362,5-766,5)	287,6(121,6-1213,0)	437,0(120,6-1574,6)	0,086
Ferro (mg)	18,5(13,6-65,3) ^{ac}	11,8(4,4-180,2) ^b	12,6(5,4-337,7) ^{ac}	0,003
Cobre (µg)	2,2(1,4-221,0) ^{ac}	1,2(0,4-114,5) ^b	1,3(0,4-219,7) ^{ac}	0,002
Zinco (mg)	224,1(116,3-385,8) ^a	113,8(3,9-559,8) ^b	132,3(3,1-349,1) ^c	0,003
Tiamina (mg)	1,8(1,3-2,5)	1,1(0,5-5,5)	1,6(0,6-5,2)	0,136
Riboflavina (mg)	2,3(1,6-2,8)	1,5(0,5-5,2)	2,1(0,6-8,2)	0,445
Niacina (mg)	18,9(12,0-23,0)	11,0(4,0-42,5)	15,5(4,2-59,5)	0,182
Vitamina B6 (mg)	2,3(1,4-3,8)	1,4(0,4-5,5)	1,8(0,4-6,8)	0,183
Vitamina B12 (mcg)	3,5(2,4-8,0) ^a	3,1(0,4-20,2) ^b	3,4(1,1-39,9) ^c	0,022
Vitamina E (UI)	9,8(5,3-16,6)	6,5(1,5-19,5)	8,1(2,8-19,0)	0,177
Vitamina C (mg)	325,0(134,4-1505,8) ^{ac}	155,1(15,8-2575,6) ^b	135,0(11,6-635,7) ^{ac}	0,007
Vitamina A (mg)	886,5(306,3-1393,2) ^a	638,7(113,2-3223,3) ^b	707,5(96,7-1438,8) ^c	0,002

Valores expressos em mediana e variação, conforma distribuição dos dados. *p* – Análise ANOVA, 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

Tabela 3 – Consumo alimentar habitual de indivíduos em HD (n=85), segundo adequação da creatinina (mg/dL)

Variáveis	Creatinina		Valor-p
	Adequado (8-20 mg/dL) (n=59)	Inadequado (<8mg/dL) (n=26)	
Ingestão calórica (Kcal/Kg peso)	42,6(10,6-156,5)	30,5(16,9-90,8)	0,031
Proteína (g/Kg peso)	1,3(0,4-3,6)	1,0(0,4-2,9)	0,076
Lipídios (g/Kg peso)	1,6(0,4-5,7)	1,1(0,3-2,9)	0,148
Carboidratos (g/Kg peso)	6,2(1,3-23,4)	3,9(2,0-13,4)	0,396
Fibra (g)	26,0(9,6-86,1)	27,0(9,2-59,3)	0,011
Colesterol (mg)	263,8(35,4-759,5)	178,9(63,6-687,6)	0,992
Gordura Saturada (g)	24,9(8,0-85,3)	17,1(6,6-35,8)	0,916
Gordura Monoinsaturada (g)	28,5(9,0-88,6)	20,5(6,6-43,5)	0,739
Gordura Poliinsaturada (g)	32,5(8,0-116,6)	21,7(4,2-45,9)	0,064
Ácido graxo inoleico (ω 6) (g)	28,6(7,0-103,1)	19,1(3,7-40,3)	0,063
Ácido graxo α -linolênico (ω 3) (g)	3,9(0,8-13,5)	2,5(0,6-5,5)	0,153
Cálcio (g)	684,1(199,4-2952,7)	648,0(243,2-1243,2)	0,237
Magnésio (mg)	262,5(102,0-907,2)	251,7(108,1-538,9)	0,009
Manganês (mg)	3,9(1,5-16,7)	4,1(1,1-21,4)	0,100
Potássio (mg)	2548,5(935,4-8276,0)	2761,9(1019,8-5914,2)	0,003
Sódio (mg)	100,3(27,8-302,4)	86,4(28,1-229,2)	0,587
Sódio de adição	2272,5(572,5-5179,6)	2265,1(492,9-5092,2)	0,554
Fósforo (mg)	372,7(120,6-1574,6)	310,2(121,6-1023,0)	0,191
Ferro (mg)	13,0(4,4-337,7)	12,7(4,8-65,7)	0,285
Cobre (μ g)	1,3(0,4-219,3)	1,3(0,4-221,0)	0,086
Zinco (mg)	123,2(3,1-385,8)	142,0(3,9-559,8)	0,285
Tiamina (mg)	1,4(0,5-5,5)	1,3(0,5-3,2)	0,071
Riboflavina (mg)	1,8(0,5-8,2)	1,6(0,7-2,8)	0,654
Niacina (mg)	14,4(4,0-59,5)	12,0(4,6-25,1)	0,241
Vitamina B6 (mg) (Piridoxina)	1,7(0,4-6,8)	1,5(0,7-3,8)	0,031
Vitamina B12 (μ g)	3,3(0,4-39,9)	3,2(1,0-8,0)	0,451
Vitamina E (UI)	7,8(2,8-19,5)	7,3(1,5-16,6)	0,290
Vitamina C (mg)	140,7(11,6-751,4)	179,6(38,0-2575,6)	0,004
Vitamina A (mg)	681,3(96,7-1438,8)	709,3(174,6-2152,4)	0,049

Valores expressos em mediana e intervalo de confiança (p25-p75) de acordo com a distribuição; p- valores para teste Mann-Whitney.

Tabela 4 – Consumo alimentar habitual de indivíduos em HD (n=85), segundo estado nutricional avaliado pelo Índice de Massa Corporal *

Variáveis	Magreza (n=7)	Normopeso (n=54)	Excesso de peso (n=24)	p
Ingestão Calórica (Kcal/kg peso)	65,8(25,5-156,5) ^a	44,3(17,1-124,0) ^b	30,5(10,6-73,1) ^c	<0,001
Ingestão Proteica (g/kg peso)	2,1(0,6-3,6)	1,4(0,4-3,2)	0,9(0,4-2,1)	0,611
Ingestão de Lipídeo (g/Kg peso)	2,1(0,7-5,7)	1,6(0,5-4,7)	1,1(0,3-3,0)	0,320
Carboidrato (g/Kg peso)	9,3(4,2-23,4)	6,4(2,0-18,7)	4,2(1,3-9,7)	0,148
Fibra (g)	35,5(14,1-86,1) ^a	27,2(9,3-81,0) ^b	23,0(9,2-59,3) ^c	0,029
Colesterol (mg)	379,7(35,4-687,6)	232,3(44,0-759,5)	204,85(63,6-445,3)	0,235
Gordura Saturada (g)	25,8(8,8-85,3) ^a	26,5(6,6-78,4) ^b	16,9(8,5-54,3) ^b	<0,001
Gordura Monoinsaturada (g)	32,2(9,1-65,1) ^a	28,5(9,0-88,6) ^b	19,8(6,6-62,5) ^b	0,004
Gordura Poli-insaturada (g)	31,5(16,7-64,6) ^a	29,6(6,0-116,6) ^b	25,3(4,2-65,2) ^b	0,032
Ácido graxo inoleico (ω 6) (g)	28,3(14,9-57,2) ^a	26,1(5,2-103,1) ^b	22,6(3,7-57,9) ^c	0,026
Ácido graxo α -linolênico (ω 3) (g)	3,7(2,2-7,5) ^a	3,7(0,6-13,5) ^b	3,1(0,6-7,6) ^c	0,017
Cálcio (g)	676,6(199,4-1441,4) ^c	748,0(206,5-2952,7) ^c	503,5(238,2-1173,1) ^b	0,003
Magnésio (mg)	295,6(114,3-692,0) ^c	294,5(102,0-907,2) ^c	207,7(107,6-504,8) ^b	0,021
Manganês (mg)	5,0(2,2-9,6) ^c	4,3(1,5-16,7) ^b	3,4(1,1-21,4) ^a	0,013
Potássio (mg)	2953,2(1005,3-6237,1) ^a	2866,7(935,4-8276,0) ^b	1973,6(1056,1-5914,2) ^c	0,049
Sódio (mg)	1730,0(863,4-8346,5)	1526,6(448,6-5189,3)	1172,5(279,3-3170,3)	0,285

Sódio de adição	3872,0(1620,0-4913,2)	2279,0(492,9-5179,9)	1964,3(572,5-4538,3)	0,218
Fósforo (mg)	1197,8(341,0-2117,1)	1227,0(356,3-3447,3) ^{bc}	748,0(454,6-1808,1) ^{bc}	0,002
Ferro (mg)	37,1(6,4-202,7) ^a	14,2(5,3-337,7) ^b	9,9(4,4-180,2) ^c	0,014
Cobre (µg)	3,2(0,5-55,8) ^a	1,3(0,4-219,4) ^b	1,0(0,4-221,0) ^c	0,009
Zinco (mg)	119,6(28,5-271,3) ^{ab}	134,3(10,8-388,9) ^{bc}	114,9(3,1-559,3) ^{bc}	0,014
Tiamina (mg)	1,6(0,6-3,2)	1,5(0,6-5,5)	1,0(0,5-2,5)	0,204
Riboflavina (mg)	2,5(0,5-3,3) ^{ac}	2,0(0,6-8,2) ^{bc}	1,5(0,7-2,8) ^c	0,046
Niacina (mg)	21,1(4,4-25,1)	14,5(4,3-59,5)	9,7(4,0-23,0)	0,554
Vitamina B6 (mg)	2,1(0,4-3,6) ^a	1,7(0,4-6,8) ^b	1,3(0,4-3,8) ^c	0,026
Vitamina B12 (mcg)	7,6(0,4-22,3)	3,2(1,0-39,9)	2,9(0,6-20,2)	0,070
Vitamina E (UI)	7,9(3,6-15,9) ^{ab}	8,4(2,2-19,5) ^{bc}	6,4(1,5-16,6) ^c	0,007
Vitamina C (mg)	283,2(31,5-2575,6) ^a	151,7(11,6-1505,8) ^b	155,1(15,8-637,8) ^b	0,037
Vitamina A (mg)	1321,6(113,2-3329,9)	709,3(96,0-1438,0)	603,4 (174,6-2984,8)	0,064

Valores expressos em mediana e variação, conforma distribuição dos dados. *p* – Análise ANOVA, 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

*para adultos, magreza, normopeso e excesso de peso foram considerados para IMC <18,5;18,5-24,9 e > 24,9 kg/m² (OMS,1995)

*para idosos, magreza, normopeso e excesso de peso foram considerados para IMC <22, 22-27, >27 kg/m² (Lipschitz, 1994).

Tabela 5: Regressão linear múltipla para explicar a distribuição de energia e macronutrientes por kg de peso de indivíduos em HD (n=85)

Variáveis independentes/ dependentes	Ingestão calórica	Ingestão de carboidrato	Ingestão de proteína	Ingestão de lipídio
	B (IC 95%)	B (IC 95%)	B (IC 95%)	B (IC 95%)
Escolaridade (Alfabetizado/ não)	31,5(19,3;43,9)	7,7(5,28;10,0)	0,19(0,35;0,36)	0,145(-0,71;0,36)
Atividade física	2,07(-10,5;14,6)	3,5(1,1;5,9)	0,13(-0,29;0,30)	0,194(-0,26;0,41)
IMC (Desnutrido/não)	-6,36(-19,8;7,14)	11,7(9,1;14,4)	0,49(0,32;0,68)	0,47(0,23;0,71)
Creatinina (Adequado/não)	-4,9(-10,8;1,0)	0,72(-0,43;1,8)	0,90(0,11;0,17)	-0,57(-0,16;0,05)
R ² (valor de p)	0,777(<0,001)	0,986(<0,001)	0,956 (<0,001)	0,908(<0,001)

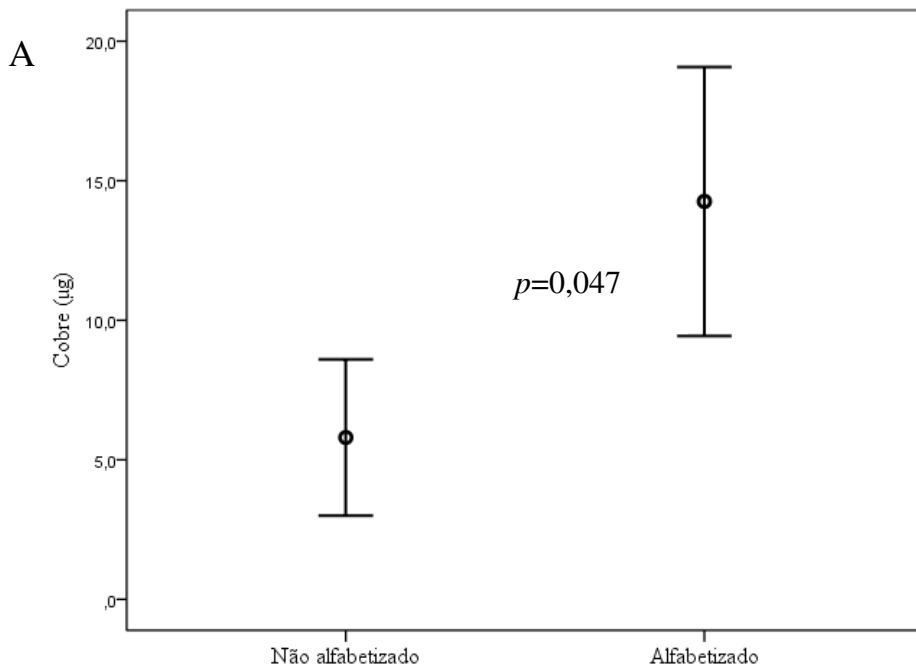


Figura 1: Distribuição do consumo alimentar de cobre (μg) de acordo com alfabetização de indivíduos em HD

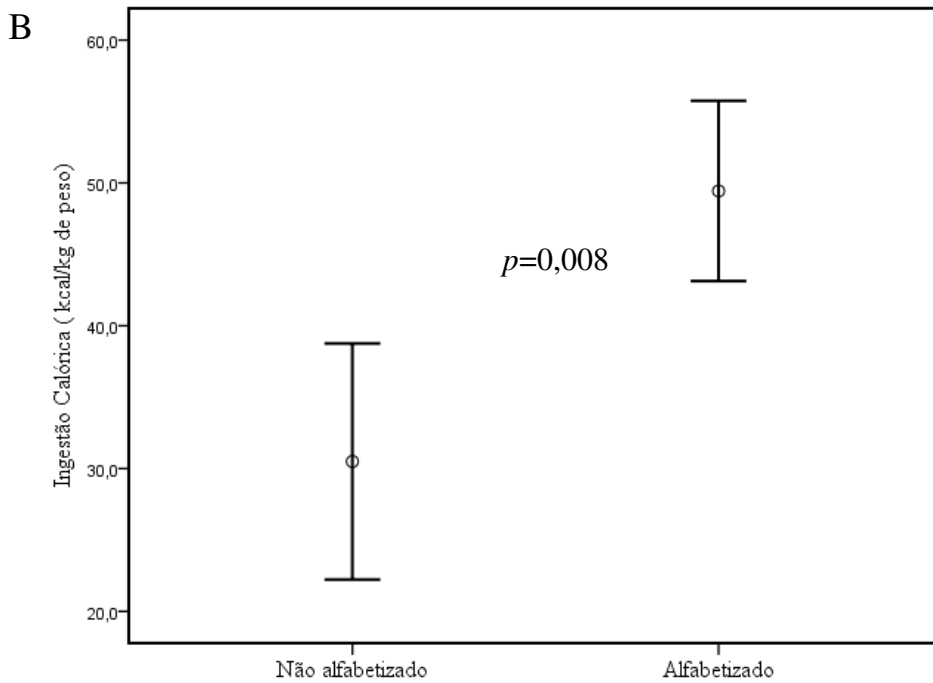


Figura 2: Distribuição do consumo calórico (kcal/kg peso) de acordo com alfabetização de indivíduos em HD.

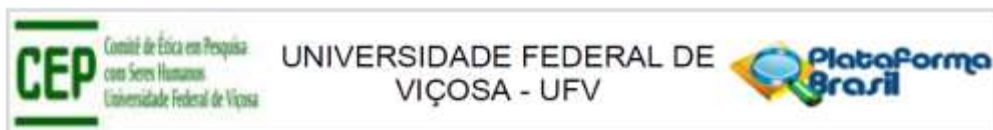
6. CONCLUSÃO GERAL

Diante dos resultados obtidos, concluímos que:

- Os indivíduos com maior óxido nítrico (ON) ($> 4,32 \mu\text{mol/L}$) tiveram menores valores para escore ASGm o que garante melhor estado nutricional, menor ferro sérico (que confere proteção antioxidante, pensando que estes indivíduos recebem suplementação de ferro como rotina) e triacilglicerol acima das recomendações, sem contudo apresentar riscos metabólicos pela distribuição de gordura corporal, que encontra-se adequada, assim como a distribuição de albumina entre esses indivíduos. Os mesmos indivíduos com maiores valores para ON ainda tiveram menor consumo de cobre, manganês, vitamina E, $\omega 3$ e $\omega 6$, quando comparado ao grupo com menor valor para ON, porém ambos os grupos atingem valores satisfatórios para consumo desses nutrientes segundo recomendações nutricionais. Esse consumo adequado de nutrientes antioxidantes pode trazer benefícios entre esses indivíduos, permitindo que o ON atue como, vasodilatador e cardioprotetor.
- A presença de diabetes é um fator de risco para o paciente em HD, não só do ponto de vista metabólico, mas do equilíbrio antioxidante, visto que tem baixos valores de CATs e baixa ingestão de antioxidantes da dieta, porém sem comprometer o estado nutricional, pois apresentam maiores valores para creatinina e composição corporal.
- O consumo alimentar de indivíduos em HD pode ser influenciado por diversos fatores, incluindo (sexo, idade e escolaridade), clínicos (creatinina) e nutricionais (excesso de peso e magreza). O grupo com excesso de peso merece atenção no acompanhamento nutricional devido a menor ingestão alimentar com enfoque para os antioxidantes da dieta que podem contribuir para o estresse oxidativo, a inflamação, bem como os agravos metabólicos da DRC.

7. APÊNDICES

Apêndice A: Aprovação do comitê de ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE DOENÇA CELÍACA ENTRE PACIENTES COM DOENÇAS RENAIIS CRÔNICAS 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

Continuação do Parecer: 701.796

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, Hemoglobina, 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-celiaco (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

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

Continuação do Parecer: 701.798

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:
Patricia Aurélio Del Nero
(Coordenador)

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

Apêndice B: 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) 3891-2406-
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 do 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 liberação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFV para início das atividades.

Atenciosamente,

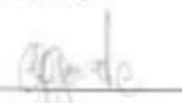


Drª Marcia Garcia Gouveia

Responsável Técnica do Serviço de Nefrologia



Dr Sérgio Norfino Pinto
Diretor Técnico - HSJB



Carla Lúcia Gomide
Presidente do CEPE

Apêndice C: Termo de adesão do serviço de nefrologia



Termo de Adesão

O serviço de Nefrologia do Hospital São João Batista, (CNPJ: 021356080001/59), declara ter interesse em participar do projeto ESTUDO CLÍNICO PARA SUBSIDIAR NOVAS ESTRATÉGIAS DE TERAPIA NUTRICINAL NA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA como parceira da Universidade Federal de Viçosa, que submeterá a proposta de projeto visando o apoio do CNPq, por meio da chamada 36/2014- Pesquisa sobre doenças renais.

Viçosa, 04 de novembro de 2014.

Márcia Garcia Gouvea
NEFROLOGISTA
CRM 18.379

Dr^a Márcia Garcia Gouvea

Responsável Técnica do Serviço de Nefrologia

Apêndice D: 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 Vlândia 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 Vlândia Bandeira Moreira
(Docente, Pesquisadora, Co-Orientadora)

Assinatura do Participante

Viçosa, ---/---/-----



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA
NUTRIÇÃO
RECORDATÓRIO ALIMENTAR HABITUAL**

Nome:

Idade:

Refeição/Horário	Alimento	Quantidade Medida caseira/ unidade
Café da manhã		
Colação		
Almoço		
Café da tarde		
Jantar		
Ceia		

Consumo Habitual de final de semana:

Ingestão hídrica diária em média: _____

Apêndice F: Questionário de frequência Alimentar

1

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

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR QUANTITATIVO

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

(1) Não (2) Sim, regularmente >2x/ano (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	Frequência

"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 frequência o(a) Sr(a) come ou bebe [diga o nome do alimento]?" Se não especificar frequência, 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	Unidade DS M A
			012345678910	
Mingau de maizena	40g / 2 ½ colheres de sopa	Colher de sopa		
Angu polenta/pirão	105g 3 colheres de sopa	Colher de sopa		
Arroz branco cozido	125g 4 colheres de sopa	Colher de sopa		
Arroz integral cozido	140g 4 colheres de sopa	Colher de sopa		
Batata Cozida/ corada/sauté	175g 1 e ½ unidade	Colher de sopa ch		
Batata frita palito	58g 1 e 1/3 colher de servir	Colher de servir		

“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 maçã	80g- 1 unidade	unidade		
MEDIOS EM K – (101 200 mg)				
Abacaxi	130g- 1 fatia	fatia		
Maçã	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		
Meiurica	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 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 ¼ 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		
Acelga 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 maçã	80g- 1 unidade	unidade		
MEDIOS EM K – (101 200 mg)				
Abacaxi	130g- 1 fatia	fatia		
Maçã	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				
Anum/sardinha (enlatados)	90g- 2 colheres de sopa	Colher de sopa		
Bife de bot	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 moída	50g- 2 colheres de sopa	Colher de sopa		
Espetinho de carne	92g- 2 unidades			
Franco assado inteiro	100g- 1 coxa grande ou sobrecoxa			
Franco 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				
Coalhada	100g – ½ copo de requeijão	copo de requeijão	012345678910	
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 ¼ colher de sopa	Colher de sopa	
Sorvete com leite	171g- 1 copo 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	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade DS M A
1 porção –73 kcal			012345678910	
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	8g- 1 colher de sopa	colher de sopa		
Óleo vegetal de girassol				
Óleo vegetal de milho				
Óleo vegetal de soja				
Gordura Vegetal Hidrogenada				

“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	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade DS M A
1 porção –			012345678910	
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 tártaro	8g- 2 colheres de chá rasas			
Molho inglês	8g- 2 colheres de chá rasas			
Orégano/salsa/manjeriço/coentro	2g-			

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

Bebidas	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade DS M A
1 porção –			012345678910	
BEBIDAS ALCOOLICAS				
Cerveja	525ml- 1 garrafa			
Vinho/licor	50ml – 1 copo pequeno			
Pinga tisque/conhaque	50ml – 1 copo pequeno			
BEBIDAS NAO ALCOOLICAS				
Café ou chá	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	Porção média/medida caseira	Quantidade consumida por vez	Quantas vezes você come	Unidade DS M A
1 porção – 110 kcal			012345678910	
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 ¼ 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:

8. ANEXO

Anexo 1: Avaliação Subjetiva Global Modificada

Avaliação Nutricional Subjetiva Global Modificada (SGAm)

NOME: _____

A) HISTÓRIA:

1) Perda de peso (últimos 6 meses) : _____ kg (peso usual: _____ kg , peso atual: _____ Kg)

	Nenhuma	<5%	5-10%	10-15%	>15%
Resultado:	1	2	3	4	5

2) Mudança na ingestão alimentar

	Nenhuma	dieta sólida insuficiente	dieta líquida queda moderada	dieta líquida hipocalórica	jejum
Resultado:	1	2	3	4	5

3) Sintomas Gastrointestinais (presentes por mais de 2 semanas)

	Nenhuma	náuseas	vômitos ou sintomas Moderados	diarreia	anorexia grave
Resultado:	1	2	3	4	5

4) Incapacidade funcional (relacionada ao estado nutricional)

atividade	Nenhuma	dificuldade De deambulação	dificuldade c/ atividades normais	atividade leve	pouca ou acamada
Resultado:	1	2	3	4	5

5) Co – Morbidade

Tempo diálise morbidades < 1ano e sem Co- morbidade	Tempo diálise 1-2 ^ª , ou co morbidade leve	Tempo diálise 2-4 a ou idade > 75 ^ª , ou co- morbidade moderada	Tempo diálise > 4 a, ou co-morbidade grave	Co- graves e múltiplas	
Resultado:	1	2	3	4	5

B) Exame Físico:

1) Reservas diminuídas de gordura ou perda de gordura subcutânea

	Nenhuma	leve	moderada	grave	gravíssima
Resultado	1	2	3	4	5

2) Sinais de perda muscular

	Nenhuma	leve	moderada	grave	gravíssima
Resultado	1	2	3	4	5

3) Sinais de edema/ascite

	Nenhuma	leve	moderada	grave	gravíssima
Resultado	1	2	3	4	5

Resultado Total: _____

Interpretação:

8	Adequado
9-23	Risco Nutricional/Desnutrição Leve
24-31	Desnutrição Moderada
32-39	Desnutrição Grave
40	Desnutrição Gravíssima