

**GILMARA ALVES ZANIRATE**

**CONSUMO DE ALIMENTOS DE ACORDO COM GRAU DE PROCESSAMENTO E  
MORTALIDADE EM INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE – ESTUDO NUGE-HD**

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

Orientadora: Helen Hermana Miranda Hermsdorff

Coorientadora: Karla Pereira Balbino

**VIÇOSA – MINAS GERAIS  
2021**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade  
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

Zanirate, Gilmara Alves, 1977-

Z31c  
2021  
Consumo de alimentos de acordo com grau de  
processamento e mortalidade em indivíduos em hemodiálise –  
Estudo NUGE-HD / Gilmara Alves Zanirate. – Viçosa, MG,  
2021.

1 dissertação eletrônica (80 f.): il. (algumas color.).

Inclui anexos.

Orientador: Helen Hermana Miranda Hermsdorff.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 53-67.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2021.118>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Hemodiálise. 2. Alimentos - Consumo. 3. Manipulação  
de Alimentos. 4. Mortalidade. I. Universidade Federal de Viçosa.  
Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-Graduação  
em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22. ed. 617.461059

Bibliotecário(a) responsável: Renata de Fátima Alves CRB6/2578

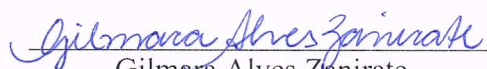
GILMARA ALVES ZANIRATE

**CONSUMO DE ALIMENTOS DE ACORDO COM GRAU DE PROCESSAMENTO E  
MORTALIDADE EM INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE – ESTUDO NUGE-HD**

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

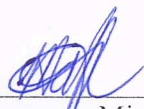
APROVADA: 29 de setembro de 2021.

Assentimento:



Gilmará Alves Zanirate

Autora



Helen Hermana Miranda Hermsdorff

Orientadora

*Dedico esse trabalho aos meus pais, que sempre me apoiaram,  
sonharam junto, torceram e estiveram ao meu lado em todos os momentos.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas oportunidades, perfeitamente colocadas em minha vida, por iluminar meus passos e guiar meus caminhos.

Aos meus pais, Geraldo e Mileuda, pelo exemplo de vida e amor. Obrigada por todo incentivo e por acreditarem em mim. Vocês são minha base.

Ao Marcos, meu marido e companheiro de vida, pela paciência e força em todos os momentos.

À toda minha família, pelo carinho e torcida.

À professora Helen Hermana Miranda Hermsdorff pelo acolhimento e suporte, desde que cheguei ao DNS, e pela orientação e oportunidade de crescimento profissional e pessoal.

À Karla Pereira Balbino, coorientadora, pelas valiosas contribuições e ajuda.

Aos membros da banca de defesa, agradeço imensamente pela colaboração para minha formação.

À Maria Inês Dantas Bastiani por doar seu tempo nos auxiliando, pelas palavras de incentivo e pelo apoio nos momentos desafiadores.

À Cecília, afilhada querida, que colore nossas vidas com seus desenhos, sorrisos e inocência. E aos pais da Cecília, Thaís e Rafael, pela amizade e carinho.

Às colegas Carolina, Cristhina, Fátima, Regina, Renata, Tatiana e Tatiane, pela parceria e torcida. Vocês são muito boas para mim.

Ao Hospital São João Batista por autorizar a realização deste estudo.

Às nutricionistas da hemodiálise, Luciane Domingos Marota e Jaqueline Beatriz Silva Costa, pela ajuda e apoio.

Aos integrantes do Núcleo de Pesquisa e Extensão em Nutrição Renal (NUPREN-UFV) pela contribuição na realização desse trabalho.

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

Meu agradecimento especial aos participantes deste estudo, que sempre foram receptivos e carinhosos. Obrigada pela disponibilidade e pelo exemplo de resiliência e fé.

Aos colegas do Departamento de Nutrição e Saúde e a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, muito obrigada.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), que apoiou a realização do presente trabalho.

## RESUMO

ZANIRATE, Gilmara Alves, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, setembro de 2021. **Consumo de alimentos de acordo com grau de processamento e mortalidade em indivíduos em hemodiálise – estudo NUGE-HD.** Orientadora: Helen Hermana Miranda Hermsdorff. Coorientadora: Karla Pereira Balbino.

A doença renal crônica (DRC) vem crescendo rapidamente no Brasil e no mundo, sendo considerada um grande problema de saúde pública. No estágio terminal da doença renal os rins não conseguem manter a homeostase, sendo necessária terapia renal substitutiva, como a hemodiálise (HD). Os indivíduos em HD apresentam vários distúrbios metabólicos e hormonais causados pela disfunção renal, além de maior risco para eventos cardiovasculares, sendo a doença cardiovascular a causa mais comum de morte nessa população. Considerando que a qualidade da alimentação influencia no curso da doença renal e que uma nutrição adequada é essencial para a promoção e preservação da saúde, torna-se necessário avaliar a qualidade da alimentação desses indivíduos, incentivando o consumo de alimentos frescos em substituição aos alimentos processados e ultraprocessados. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a associação do consumo alimentar, com ênfase no grau de processamento, com marcadores metabólicos e mortalidade de indivíduos em HD. Trata-se de um estudo longitudinal da coorte Estudo de NUTrição e GENética nos desfechos em HemoDiálise – NUGE-HD. Participaram desse estudo 137 indivíduos (58,4% homens,  $59,8 \pm 15,0$  anos) em tratamento de HD, regularmente atendidos em um centro único de HD, situado na cidade de Viçosa-MG. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Parecer nº 1.956.089/2017) e pelo centro de HD. Foram coletados dados sociodemográficos e de saúde, por meio de prontuário médico e aplicação de questionário durante a sessão de HD. Dados antropométricos e clínicos e os marcadores metabólicos foram coletados dos prontuários médicos. Nesse sentido, coletamos o perímetro do braço, o peso seco (kg), e a altura (cm), e estes dois últimos utilizados para o cálculo do IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). O consumo alimentar foi avaliado por meio de questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA), e a classificação NOVA foi utilizada para avaliar o consumo alimentar de acordo com o grau de processamento. A busca do registro dos óbitos foi feita por meio de consulta aos prontuários médicos no serviço de HD, e confirmadas no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Como resultados, ao final do período de acompanhamento (2017 – 2020), 41 (29,9%) indivíduos faleceram. Esses indivíduos eram mais velhos ( $70,6 \pm 12,0$  anos), apresentavam

menor tempo de tratamento em HD (63,0 (56,0) meses), bem como tinham menores valores de perímetro do braço (26,5 (4,5) cm) e de albumina sérica ( $3,5 \pm 0,4$  mg/dl) e maiores concentrações de proteína C-reativa (PCR) (6,6 (25,5) mg/l) e relação PCR/albumina (1,8 (7,8)). Além disso, tinham consumo alimentar médio de açúcar 20,3% maior, e um menor consumo de ácidos graxos poli-insaturados (-13,7%), cereais (-17,8%) e hortaliças (-25,7%). Pelo modelo de riscos proporcionais de Cox, o consumo de alimentos processados e ultraprocessados (HR=1,071; IC95%=1,027-1,118) esteve associado positivamente à mortalidade por todas as causas, independentes do tempo de HD e do índice TyG, dentre outros fatores de confusão. Por outro lado, os alimentos *in natura* e minimamente processados (HR=0,949; IC95%=0,911-0,988) foram associados negativamente. Os indivíduos com maior consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados ( $\geq$  P75, 66,5% da ingestão calórica diária) eram mais velhos e tinham, em média, glicemia 40,7% maior que aqueles com menor consumo. Por sua vez, os indivíduos com maior consumo de alimentos processados e ultraprocessados ( $\geq$  P75, 42,6% da ingestão calórica diária) eram mais jovens, apresentavam, em média, concentrações maiores de creatinina e fósforo séricos, 14,8% e 11,0%, respectivamente. Como conclusão, o consumo alimentar de acordo com grau de processamento está associado com a mortalidade de todas as causas em indivíduos em HD (estudo NUGE-HD), indicando a importância da qualidade da alimentação, bem como a necessidade de estratégias de educação alimentar e nutricional e políticas públicas capazes de desestimular o consumo de ultraprocessados em prol de uma alimentação adequada e saudável.

**Palavras-Chave:** Hemodiálise. Consumo alimentar. Processamento de alimentos. Mortalidade.

## ABSTRACT

ZANIRATE, Gilmara Alves, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, September 2021. **Food intake according to the food processing degree in mortality of individuals in hemodialysis (NUGE-HD study)**. Adviser: Helen Hermana Miranda Hermsdorff. Co-adviser: Karla Pereira Balbino.

Chronic kidney disease (CKD) has grown rapidly in Brazil and worldwide, as a major public health problem. The kidneys cannot maintain homeostasis in end-stage kidney disease, requiring renal replacement therapy, such as hemodialysis (HD). Individuals undergoing HD treatment have several metabolic and hormonal disorders caused by renal dysfunction, in addition to increased risk for cardiovascular events, with cardiovascular disease being the most common cause of death in this population. Considering that the quality of food influences the course of kidney disease and that adequate nutrition is essential for the promotion and preservation of health, it is necessary to assess the quality of food for these individuals, encouraging the consumption of fresh foods to replace processed foods and ultra-processed. Thus, this study aimed to evaluate the association of food consumption, with emphasis on the degree of processing, with metabolic markers and mortality in individuals on HD. This is a longitudinal study of the NUTrition and Genetics Study cohort in Hemodialysis outcomes – NUGE-HD. This study included 137 individuals (58.4% men, 59.8±15.0 years) undergoing HD, regularly serviced in a single HD center, located in the city of Viçosa-MG. The research was approved by the Ethics Committee for Research with Human Beings at the Federal University of Viçosa (Opinion No. 1.956.089/2017) and by the hemodialysis center. Sociodemographic and health data were collected through medical records and questionnaire application during the HD session. Anthropometric and clinical data and metabolic markers were collected from medical records. In this sense, the perimeter of the arm, the dry weight (kg), and the height (cm) were collected, and these two were used to calculate the BMI (kg/m<sup>2</sup>). Food consumption was assessed using a food frequency questionnaire (FFQ), and the NOVA classification was used to assess food consumption according to the degree of processing. The search for the registration of deaths was carried out by consulting medical records at the HD service, and confirmed in the Mortality Information System (SIM). As a result, at the end of the follow-up period (2017 – 2020), 41 (29.9%) individuals died. These individuals were older (70.6 ± 12.0 years), had a shorter time of HD treatment (63.0 (56.0) months), also had lower arm perimeter values (26.5 (4, 5) cm) and serum albumin (3.5 ± 0.4 mg/dl) and higher

concentrations of C-reactive protein (CRP) (6.6 (25.5) mg/l) and CRP/albumin ratio (1.8 (7.8)). In addition, they had a 20.3% higher average food consumption of sugar, and lower consumption of polyunsaturated fatty acids (-13.7%), cereals (-17.8%) and vegetables (-25.7%). According to the Cox proportional hazards model, the consumption of processed and ultra-processed foods (HR=1.071; 95%CI=1.027-1.118) was positively associated with all-cause mortality, regardless of the duration of HD and the TyG index, among other factors of confusion. On the other hand, fresh and minimally processed foods (HR=0.949; 95%CI=0.911-0.988) were negatively associated. Individuals with higher consumption of fresh and minimally processed foods ( $\geq$  P75, 66.5% of daily caloric intake) were older and had, on average, 40.7% higher blood glucose than those with lower consumption. In turn, individuals with higher consumption of processed and ultra-processed foods ( $\geq$  P75, 42.6% of daily caloric intake) were younger, had, on average, higher concentrations of serum creatinine and phosphorus, 14.8% and 11.0%, respectively. In conclusion, food consumption according to the degree of processing is associated with mortality from all causes in individuals on HD (NUGE-HD study), indicating the importance of food quality, as well as the need for food education strategies and nutrition and public policies capable of discouraging the consumption of ultra-processed products in favor of an adequate and healthy diet.

**Keywords:** Hemodialysis. Food intake. Food processing. Mortality.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Delineamento do estudo NUGE-HD, de acordo com os anos de coleta.....	31
Figura 2. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para indivíduos em HD, estudo NUGE-HD (2017 – 2020) .....	44
Figura 3. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para indivíduos em HD, de acordo com o consumo de alimentos in natura e minimamente processados (AINMP), estudo NUGE-HD (2017 – 2020) .....	45
Figura 4. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para indivíduos em HD, de acordo com o consumo de alimentos processados e ultraprocessados (APUP), estudo NUGE-HD (2017 – 2020) .....	45
Quadro 1. Prognóstico da doença renal crônica por categoria de taxa de filtração glomerular e albuminúria.....	18
Quadro 2. Classificação de alimentos de acordo com o processamento, características de cada grupo e exemplos de alimentos.....	26
Quadro 3. Valores de referência dos biomarcadores avaliados.....	33

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Alimentos do QFCA-HD de acordo com o grau de processamento, estudo NUGE-HD .....	35
Tabela 2. Caracterização sociodemográfica e clínica de indivíduos em HD de acordo com sobrevida, estudo NUGE-HD (2017 – 2020) .....	40
Tabela 3. Consumo alimentar habitual de indivíduos em HD de acordo com a sobrevida, estudo NUGE-HD (2017 – 2020) .....	41
Tabela 4. Alimentos/bebidas que mais contribuíram no consumo de alimentos de acordo com o grau de processamento, estudo NUGE-HD (2017) .....	42
Tabela 5. Características clínicas dos participantes de acordo com o consumo de alimentos por grau de processamento, estudo NUGE-HD (2017) .....	43
Tabela 6. Risco relativo de mortalidade segundo grau de processamento dos alimentos (% de ingestão calórica diária) consumidos por indivíduos em HD, estudo NUGE-HD (2017 – 2020) .....	44

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

%	Percentual
ACR	Razão albumina / creatinina
AGMI	Ácidos graxos monoinsaturados
AGPI	Ácidos graxos poli-insaturados
AGS	Ácidos graxos saturados
AINMP	Alimentos <i>in natura</i> e minimamente processados
AP	Alimentos processados
APUP	Alimentos processados e ultraprocessados
AUP	Alimentos ultraprocessados
BIA	Bioimpedância elétrica
cm	Centímetros
CID	Classificação internacional de doenças
DCV	Doença cardiovascular
DEP	Desnutrição energético-proteica
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DMO	Distúrbios minerais e ósseos
DP	Diálise peritoneal
DRC	Doença renal crônica
DRT	Doença renal terminal
g	Gramas
GPID	Ganho de peso interdialítico
GS	Gordura saturada
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IC	Ingredientes culinários
IID	Índice inflamatório da dieta
IMC	Índice de massa corporal
Kcal	Quilocalorias

Kg	Quilogramas
l	Litro
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
Ln	Logaritmo neperiano ou natural
m	Metro
m <sup>2</sup>	Metro quadrado
mg	Miligrama
ml	Mililitro
n	Tamanho amostral
NUGE-HD	NUtrição e GENética nos desfechos em HemoDiálise
OMS	Organização Mundial da Saúde
p	Nível de significância (probabilidade)
PB	Perímetro do braço
PCR	Proteína C-reativa
POF	Pesquisa de orçamentos familiares
PTH	Paratormônio
QFCA	Questionário de frequência de consumo alimentar
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TFG	Taxa de filtração glomerular
TNF	Fator de necrose tumoral
TRS	Terapia renal substitutiva
VCT	Valor calórico total da dieta
ω	Ômega
WHO	<i>World Health Organization</i>
μmol	Micromol

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2. HIPÓTESES</b> .....	15
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	16
<b>3.1. Geral</b> .....	16
<b>3.2. Específicos</b> .....	16
<b>4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	17
<b>4.1. Doença Renal Crônica e Hemodiálise</b> .....	17
<b>4.2. Hemodiálise (HD) e Mortalidade</b> .....	20
<b>4.3. Consumo Alimentar</b> .....	23
<b>4.4. Grau de Processamento dos Alimentos</b> .....	25
<b>5. METODOLOGIA</b> .....	30
<b>5.1. Desenho do estudo e casuística</b> .....	30
<b>5.3. Dados sociodemográficos e de saúde</b> .....	32
<b>5.4. Antropometria</b> .....	32
<b>5.5. Avaliação de biomarcadores metabólicos</b> .....	33
<b>5.6. Consumo alimentar e grau de processamento dos alimentos</b> .....	34
<b>5.7. Registro de Óbitos</b> .....	36
<b>5.8. Análises estatísticas</b> .....	36
<b>6. RESULTADOS</b> .....	38
<b>7. DISCUSSÃO</b> .....	46
<b>8. CONCLUSÃO</b> .....	52
<b>9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	53
<b>10. ANEXOS</b> .....	68
<b>ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA</b> .....	68
<b>ANEXO 2 - AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO PELO SERVIÇO DE NEFROLOGIA DO HOSPITAL SÃO JOÃO BATISTA</b> .....	72
<b>ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	73
<b>ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR</b> .....	75

## 1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) está em amplo crescimento no Brasil e no mundo, estando associada a maior hospitalização e mortalidade por todas as causas (HILL et al., 2016), além de pior qualidade de vida (SILVA et al., 2020) e elevados gastos nos sistemas de saúde (SILVA JUNIOR et al., 2018). No estágio terminal da doença renal (DRT), os rins perdem a capacidade de manter a homeostase, sendo necessário utilizar métodos que substituam a função renal para garantir a sobrevivência do paciente, sendo um desses métodos a hemodiálise (HD) (CIBULKA; RACEK, 2007). Apesar do progresso contínuo na terapia de HD, a taxa de mortalidade de pacientes em diálise é alta (SONG et al., 2020). No Brasil estima-se que seja de 19,5% (NEVES et al., 2020), estando associada a um risco maior de morte prematura do que a população em geral (CAPELLI et al., 2019).

As razões para isso podem ser devidas ao distúrbio no metabolismo mineral, terapias à base de cálcio, inflamação crônica em um meio urêmico (MA; ZHAO, 2017), e o aumento do estresse oxidativo devido à diminuição do sistema antioxidante causado pela própria HD (MARTINS et al., 2020). Ademais o tratamento dialítico também causa inflamação crônica nesses indivíduos, que por sua vez, aumenta a disfunção endotelial e a taxa de mortalidade (WU et al., 2019). Sabe-se que a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortes nos pacientes em HD (COZZOLINO et al., 2020). E esse aumento no risco de DCV deve-se a múltiplos mecanismos, incluindo sobrecarga de fluidos, distúrbios eletrolíticos e minerais e estresse oxidativo associado a toxinas urêmicas (NAKANISHI; NANAMI; KURAGANO, 2020), além dos fatores de risco tradicionais, como dislipidemia, diabete *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica (SLEE, 2012).

Embora a qualidade da alimentação influencie o curso da DRC (MARTINS et al., 2017; PEREIRA et al., 2020), grande parte dos pacientes em HD tem dificuldade em aderir à terapia alimentar, devido as várias restrições na dieta ou por perda de apetite. Nesse sentido, o baixo consumo alimentar não só contribui para a inflamação e desnutrição, mas também está associado à morbidade cardiovascular, mortalidade e perfil de risco adverso nesta população (HUANG et al., 2012). Além disso, estudos realizados com indivíduos com DRC revelou que uma alimentação rica em alimentos *in natura* (como frutas, hortaliças, grãos integrais, oleaginosas), esteve associada à redução dos fatores de risco cardiometabólico, como inflamação, disfunção endotelial, estresse oxidativo, pressão arterial e melhoria do perfil de lipoproteínas e sensibilidade à insulina. (CARRERO et al., 2020). Sabe-se que os constituintes químicos presentes nesses alimentos (como vitaminas, minerais, compostos antioxidantes e

fitoquímicos) podem ter efeitos cardioprotetores aditivos e sinérgicos, tendo potencial relevância tanto para a prevenção quanto para o manejo da DRC (SAGLIMBENE et al., 2019).

Por outro lado, em função da praticidade, os alimentos processados e ultraprocessados são frequentemente consumidos por indivíduos em HD. No entanto, evidências epidemiológicas demonstram que o seu consumo está associado à pior qualidade geral da alimentação (BLANCO-ROJO et al., 2019), além de não serem compatíveis com dietas para portadores de DRC, devido ao seu alto conteúdo de sódio, potássio, fósforo e aditivos alimentares (SARATHY et al., 2008). Os estudos que associam o impacto do consumo de alimentos processados e ultraprocessados na saúde dos pacientes em HD são escassos, e se concentram na avaliação do consumo desses alimentos com hipertensão arterial e inflamação sistêmica (WU et al., 2015) e hiperfosfatemia (DE FORNASARI; DOS SANTOS SENS, 2017; SAVICA et al., 2008; WENDLING et al., 2020). Portanto, é necessário avaliar a qualidade da alimentação desses indivíduos e promover aconselhamento nutricional que possa dar-lhes autonomia nas escolhas alimentares e colaborar para melhorar a qualidade geral da dieta e consequentemente a saúde.

## 2. HIPÓTESES

As hipóteses desse trabalho são:

- a) Um maior consumo de alimentos *in natura* influencia positivamente na sobrevida de indivíduos em HD, enquanto o consumo de alimentos processados e ultraprocessados influencia negativamente na sobrevida;
- b) Indivíduos com maior consumo de alimentos processados e ultraprocessados tem pior controle metabólico, enquanto aqueles com maior consumo de alimentos *in natura* possuem melhor controle dos marcadores metabólicos.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Geral**

Avaliar a associação do consumo alimentar, com ênfase no grau de processamento, com marcadores metabólicos e mortalidade de indivíduos em HD.

#### **3.2. Específicos**

- Caracterizar a amostra segundo fatores sociodemográficos, clínicos, metabólicos e do consumo alimentar.
- Mensurar a taxa de mortalidade da amostra.
- Associar as diferenças entre sobreviventes e não sobreviventes com relação aos dados clínicos, ao consumo de alimentos por grau de processamento e ao consumo de nutrientes específicos de interesse para essa população.
- Associar o consumo de alimentos de acordo com o grau de processamento com a mortalidade e os marcadores metabólicos.

## 4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1. Doença Renal Crônica e Hemodiálise

A DRC é definida como um conjunto de anormalidades da estrutura e/ou função renal, presentes por mais de três meses, com implicações para a saúde (KDIGO, 2013). Uma vez que a DRC tenha sido diagnosticada, ela é classificada de acordo com a causa, a TFG (categorizada em cinco estágios) e a albuminúria (três estágios) (AMMIRATI, 2020).

A causa da DRC é atribuída com base na presença ou ausência de doença sistêmica (diabetes, doenças autoimunes, infecção crônica, malignidade e doenças genéticas em que o rim não é o único órgão afetado) e pela localização anatômica da anormalidade (doenças glomerulares, tubulointersticiais, vasculares e císticas/congênitas), tendo a determinação da causa da DRC implicações tanto no prognóstico quanto no tratamento (CHEN; KNICELY; GRAMS, 2019). Por sua vez, a análise conjunta da TFG e do grau de albuminúria (quadro 1), aumenta a precisão na avaliação do paciente sobre o risco de agravamento da função renal e outras complicações, auxiliando na tomada de decisão e no monitoramento do indivíduo (LEVIN; STEVENS, 2014; MURTON et al., 2020).

Embora a TFG possa ser medida diretamente, o desenvolvimento de equações de estimativa facilita a prática clínica, pois fornece uma medida rápida da função renal, sendo considerada uma boa ferramenta no diagnóstico e acompanhamento da DRC (MURTON et al., 2020). As equações para estimar a TFG são baseadas na creatinina e ajustadas aos fatores que afetam a creatinina sérica e a depuração da creatinina, incluindo idade, sexo, raça e massa muscular. A equação mais utilizada é a *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (CHARLES; FERRIS, 2020):

$$\text{TFG} = 141 \times \text{Min.}(\text{creatinina sérica (mg/dL)/k, 1})^\alpha \times \text{Max.}(\text{creatinina sérica (mg/dL)/k, 1})^{-1,209} \times 0,993^{\text{idade}} \times 1,018 \text{ (se mulher)} \times 1,159 \text{ (se negro)}.$$

Onde: **k** = 0,7 (mulheres); 0,9 (homens); **α** = - 0,329 (mulheres); - 0,411 (homens); **Min** = mínimo de creatinina sérica/k ou 1; **Max** = máximo de creatinina sérica/k ou 1.

A DRC está em rápido crescimento no Brasil e no mundo, estando associada a disfunção cognitiva, hospitalização e mortalidade por todas as causas (HILL et al., 2016), além de limitações na vida diária, incapacidades físicas, perda da qualidade de vida (SILVA et al., 2020) e elevados gastos com sistemas de saúde (SILVA JUNIOR et al., 2018). Assim, com o aumento do envelhecimento populacional e dos fatores de risco tradicionais (hipertensão, diabetes e

obesidade), projetam a DRC como um dos maiores desafios à saúde pública mundial (MALTA et al., 2019).

**Quadro 1.** Prognóstico da DRC por categorias de TFG e Albuminúria.

Categoria	TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Categorias de Albuminúria (ACR) mg/g		
		A1 < 30	A2 30 – 300	A3 > 300
G1	> 90	-	+	++
G2	60 – 89	-	+	++
G3a	45 – 59	+	++	+++
G3b	30 – 44	++	+++	+++
G4	15 – 29	+++	+++	+++
G5	< 15	+++	+++	+++

DRC: doença renal crônica; TFG: taxa de filtração glomerular; ACR: razão albumina/creatinina. -: baixo risco de progressão da doença; +: risco moderadamente aumentado de progressão da doença; ++: alto risco de progressão da doença; +++: risco muito alto de progressão da doença. *Fonte:* adaptado de Ammirati, 2020.

Estimativas indicam prevalência global da DRC (estágios G1 a G5) em 9,1% (BIKBOV et al., 2020). No Brasil, a prevalência estimada de DRC em adultos (estágios G3 a G5) é 6,7%, triplicando em indivíduos com 60 anos ou mais (SILVA et al., 2020). Estima-se, ainda, que em todo o mundo, mais de 1,4 milhão de indivíduos com doença renal terminal (DRT) recebam terapia renal substitutiva (TRS), com crescimento anual de 8% (ENE-IORDACHE et al., 2016). Segundo Neves et al (2020), em 2018 no Brasil, o número total de pacientes em diálise crônica foi de 133.464 indivíduos, a maioria homens (58%) e idade entre 45-64 anos (41,5%), a taxa de mortalidade bruta foi de 19,5%, sendo as causas primárias mais frequentes da DRT a hipertensão (34%) e o diabetes (31%) (NEVES et al., 2020).

No estágio G5 (quadro 1), chamado de DRT, os rins perdem a capacidade de manter a homeostase, sendo necessário utilizar métodos que substituam a função renal para garantir a sobrevivência do paciente. Esses métodos incluem diálise peritoneal (DP), HD ou transplante renal (CIBULKA; RACEK, 2007). Dentre os tratamentos disponíveis, o transplante renal está associado a maior expectativa e qualidade de vida para pacientes elegíveis. No entanto, a longa espera por um doador compatível, muitas vezes leva a maioria desses indivíduos a utilizar as duas formas mais comuns de terapia de diálise: HD ou DP (NG et al., 2020; ZHANG; GUO; MING, 2020). Dados de 2018 mostraram que no Brasil, dos pacientes em TRS, 92,3% estavam em HD e 7,7%, em DP, enquanto 29.545 (22,1%) aguardavam pelo transplante renal (NEVES et al., 2020).

Tanto a HD quanto a DP se baseiam no processo fisiológico de diálise, o qual as substâncias de um meio passam para o outro meio através de uma membrana semipermeável que os separa. Na DP, a membrana é o próprio peritônio, e na HD usa-se uma membrana artificial, o dialisador (FERMI, 2010). Salienta-se que a DP e a HD não são terapias concorrentes e, sim, modalidades complementares. Frequentemente a DP é usada como terapia inicial por suas vantagens, antes da transição para a HD no curso da doença (NG et al., 2020). Além disso, a escolha da modalidade da TRS geralmente é feita em função da disponibilidade dos recursos locais, políticas de reembolso dos planos de saúde, infraestrutura e condições clínicas do paciente.

A única contraindicação absoluta para HD é a ausência de possível acesso vascular ou instabilidade cardiovascular proibitiva. Já a DP é contraindicada se a cavidade peritoneal estiver obliterada, se a membrana não estiver funcional ou se o acesso do cateter não for possível. Todas as outras condições de saúde do paciente são contraindicações relativas e, portanto, a seleção da modalidade de diálise deve refletir a escolha esclarecida do paciente com a decisão apoiada pela equipe de saúde (CHAN et al., 2019).

Os indivíduos em DRT tratados com HD apresentam vários distúrbios metabólicos e hormonais causados pela disfunção renal, como desnutrição energético-proteica (DEP), inflamação, acidose, hipercalemia, distúrbio mineral e ósseo, anemia e sintomas urêmicos (RIBEIRO et al., 2020). Além disso, a baixa ingestão alimentar devido à anorexia espontânea, restrições alimentares e perdas de nutrientes no dialisato não só contribuem fortemente para a inflamação e desnutrição, mas também estão associadas à morbidade cardiovascular, mortalidade e perfil de risco adverso nesta população (HUANG et al., 2013).

A DEP é muito prevalente em indivíduos em HD, atingindo entre 23% a 76% (EPIFÂNIO et al., 2018a). Vários estudos têm demonstrado a associação entre desfechos clínicos adversos e medidas de desnutrição e inflamação em pacientes em diálise (HARVINDER et al., 2016). A patogênese da DEP é complexa e multifatorial, sendo a causa mais importante o consumo insuficiente de alimentos devido à perda de apetite. A anorexia, situação comum na DRC, pode ser resultado de alterações nos hormônios orexígenos e anorexígenos, do acúmulo de toxinas urêmicas e das alterações no paladar (MEKKI et al., 2012; ROSA; HERMSDORFF, 2021). Inclusive, o termo desperdício de energia-proteína (PEW, do inglês *protein-energy wasting*) foi proposto pela Sociedade Internacional de Nutrição Renal e Metabolismo (FOUQUE et al., 2008), e engloba várias alterações nutricionais e metabólicas que coexistem em indivíduos com DRC. Essa síndrome resulta em uma perda progressiva dos

estoques corporais de músculos e massa gorda, tendo impacto negativo no prognóstico dos pacientes, complicações, manejo e qualidade de vida (CARRERO et al., 2018).

Assim, os cuidados nutricionais mostram-se essenciais no tratamento dos indivíduos com DRT, e envolve o controle da ingestão de fontes de proteína, sódio, potássio e fósforo, além da manutenção/recuperação do estado nutricional e metabólico do paciente, possibilitando controlar/melhorar o estado nutricional e os distúrbios hidroeletrolíticos e minerais, a redução da produção de escórias nitrogenadas e os sintomas urêmicos (KIM; JUNG, 2020; KISTLER et al., 2020).

#### **4.2. Hemodiálise (HD) e Mortalidade**

A HD foi utilizada pela primeira vez no tratamento da insuficiência renal crônica há mais de 50 anos, e desde então a técnica tem sido amplamente aprimorada, com a utilização de novos materiais de membrana, além do desenvolvimento de novas técnicas para acessar a corrente sanguínea (EKDAHL et al., 2017).

Apesar do progresso contínuo na terapia de HD, a taxa de mortalidade de indivíduos em diálise de manutenção ainda é muito alta (SONG et al., 2020), estando associada a um risco 10 a 50 vezes maior de morte prematura do que na população em geral (CAPELLI et al., 2019). As razões para isso podem ser distúrbio no metabolismo mineral, terapias à base de cálcio ou inflamação crônica em um meio urêmico (MA; ZHAO, 2017). Um estudo realizado com indivíduos em HD encontrou que a ingestão alimentar, o estado nutricional, a composição corporal, o estresse oxidativo, a inflamação e o metabolismo ósseo foram preditores de mortalidade (BALBINO et al., 2019).

O aumento do estresse oxidativo nessa população é consequência de um desequilíbrio intenso entre a atividade pró-oxidante e os sistemas antioxidantes, que contribui para elevar a morbimortalidade (EPIFÂNIO et al., 2018a). A própria HD contribui para o aumento do estresse oxidativo, em virtude da diminuição do sistema antioxidante (SÁ MARTINS et al., 2020), e também por promover inflamação crônica, devido ao acesso vascular, a membrana do filtro da máquina de HD e a endotoxina do dialisato, situação que não reduz apenas a qualidade de vida, mas também aumenta disfunção endotelial e a taxa de mortalidade nessa população (WU et al., 2019).

Mesmo nos estágios iniciais da DRC, o risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais atribuíveis diretamente à doença renal aumentam substancialmente (AMMIRATI, 2020), colocando a DCV como a causa mais comum de morte em pacientes em HD (COZZOLINO et

al., 2020). O aumento do risco de DCV deve-se a múltiplos mecanismos, incluindo sobrecarga de fluidos, distúrbios eletrolíticos e minerais e estresse oxidativo associado a toxinas urêmicas (NAKANISHI; NANAMI; KURAGANO, 2020), além dos fatores de risco tradicionais, como dislipidemia, diabetes e hipertensão arterial (SLEE, 2012). Um estudo revelou uma alta prevalência em indivíduos em HD de hiper-homocisteinemia e PCR elevada, considerados fatores de risco cardiovascular (BALBINO et al., 2020). Além disso, desnutrição, inflamação, distúrbios metabólicos, incluindo resistência à insulina/hiperinsulinemia e dislipidemia estão correlacionadas com a progressão da aterosclerose e com risco aumentado de morbidade e mortalidade por todas as causas nesses indivíduos (BARATI BOLDAJI et al., 2020; OSTADMOHAMMADI et al., 2020; SÁ MARTINS et al., 2020).

Também é conhecido que o LDL-colesterol (lipoproteína de baixa densidade, do inglês *low density lipoprotein*) e o HDL-colesterol (lipoproteína de alta densidade, do inglês *high density lipoprotein*) atuam na patogênese da DCV. Enquanto o primeiro pode promover a formação de lesões vasculares ateroscleróticas, o segundo tem sido considerado um agente vasoprotetor (ZEWINGER et al., 2014). Porém, em indivíduos com DRC, a estrutura e a função das lipoproteínas que formam o LDL e HDL são alteradas. Assim, o HDL perde sua propriedade vasoprotetora e se transforma em uma partícula de dano vascular, envolvida no desenvolvimento da disfunção endotelial e hipertensão. Já as alterações ocorridas no LDL são induzidas pela inflamação e as altas concentrações de ureia, promovendo a carbamilação dos resíduos de lisina e apolipoproteína B. Esse LDL carbamilado é muito mais pró-aterogênico do que o LDL não modificado, levando a disfunção endotelial e ativando a cascata de coagulação (SPEER; ZEWINGER; FLISER, 2013).

Além disso, a DRC leva à calcificação dos vasos sanguíneos, aumentando a rigidez vascular e, portanto, à hipertensão. Essas calcificações também ocorrem nas válvulas cardíacas e no próprio miocárdio, e a razão para isso é um desequilíbrio entre os estímulos (por exemplo, fosfato, inflamação, toxinas urêmicas) e inibidores da calcificação (por exemplo, proteína Gla de matriz carboxilada, receptor sensível ao cálcio e pirofosfato), levando a uma desdiferenciação de células do músculo vascular liso em osteo e condroblastos (SCHUNK; SPEER; FLISER, 2020). Assim, com o avanço da DRC, ocorre uma eliminação renal cada vez mais limitada de cálcio e fosfato, com liberação simultânea de cálcio do osso causada por hiperparatireoidismo secundário. Desta forma, torna-se indispensável a redução das concentrações séricas de fosfato, por meio de intervenções alimentares e medicamentosa (FUJII; JOKI, 2017).

Ademais, os indivíduos com DRT apresentam múltiplas comorbidades e distúrbios metabólicos predispondo à síndrome metabólica, a qual possui alta prevalência nessa população, elevando o risco de DCV. O risco de morte por DCV também aumenta significativamente, conforme somam-se os componentes da síndrome metabólica (DIMITRIJEVIC et al., 2019).

Um estudo de revisão sistemática e metanálise, avaliou-se os fatores de risco para mortalidade por todas as causas ou morte cardíaca em pacientes em HD. Os resultados sugeriram que a idade, diabetes, DCV prévia, ferritina e hemoglobina glicada tiveram impacto prejudicial no risco de mortalidade. Já a PCR, sexo (mulher vs. homem), duração da HD e concentração de HDL-colesterol foram associados a um risco aumentado de morte cardíaca, mas não apresentaram o mesmo efeito sobre o risco de mortalidade por todas as causas (MA; ZHAO, 2017).

Além disso, pacientes em HD sofrem deficiências de vitaminas, antioxidantes e oligoelementos essenciais e/ou sobrecarga de oligoelementos tóxicos (como o alumínio), os quais podem afetar o estado clínico dos indivíduos (ALMEIDA et al., 2020). Esses desequilíbrios podem ser decorrentes da própria doença e do baixo consumo alimentar, que podem ser agravados pela redução no consumo de frutas e vegetais, devido a restrição alimentar para controlar as concentrações de fósforo e potássio, como também pelo próprio processo de HD, onde oligoelementos biologicamente importantes podem ser perdidos (ALMEIDA et al., 2020; GIARETTA et al., 2019). E embora restringir o consumo desses alimentos possa ajudar a evitar complicações, também limita a ingestão de antioxidantes, vitaminas, fitoquímicos e fibras, contribuindo para uma dieta de má qualidade (BIRUETE et al., 2017). Nesse sentido, Balbino et al (2021) mostraram que o consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados foi inversamente associado ao índice inflamatório da dieta (DII<sup>®</sup>), evidenciando a relação de uma dieta mais anti-inflamatória com padrão alimentar mais saudável (BALBINO et al., 2021).

Considerando a importância da dieta no tratamento de pacientes com DRT, faz-se necessário avaliar a qualidade da alimentação desses indivíduos, promover aconselhamento nutricional que possa dar-lhes autonomia nas escolhas alimentares, incentivar o consumo de alimentos não processados, com intuito de colaborar para melhorar a qualidade geral da dieta e o controle metabólico, e quem sabe, reduzir a mortalidade nessa população.

### 4.3. Consumo Alimentar

A atribuição potencial de uma dieta saudável é muito mais complexa do que fornecer uma combinação de nutrientes (CHAUVEAU et al., 2018), sendo fortemente influenciada por vários fatores, incluindo: sabor, preferências, hábitos, influências culturais e pressões do mercado (CREWS, 2020). Poucos fatores influenciam tanto a qualidade do consumo alimentar de um indivíduo quanto o nível socioeconômico, inclusive, associam-se os níveis socioeconômicos mais baixos ao maior consumo de alimentos ligados a resultados metabólicos e cardiovasculares adversos (GUTIÉRREZ, 2015). Além disso, os indivíduos que apresentam baixo nível socioeconômico, geralmente, considera a alimentação saudável menos palatável do que a alimentação não saudável (CREWS, 2020).

De fato, grande parte dos pacientes em HD tem dificuldade em aderir à terapia alimentar devido às várias restrições na dieta, que acarreta grande mudança no hábito alimentar, cardápios monótonos e pouco atraentes, além da perda de apetite, situação comum nessa população, podendo levar à desnutrição e a outras complicações (LEE et al., 2020). Um estudo investigou a consistência entre o consumo alimentar de pacientes em HD de 10 países europeus e as recomendações das diretrizes nutricionais, revelando que a ingestão de fósforo, potássio e cálcio excediam às recomendações, enquanto a restrição de sódio foi consistente com as diretrizes para a maioria dos indivíduos. Além disso, quase a metade desses pacientes tiveram consumo de energia e proteína total da dieta coerente com a ingestão mínima recomendada (SAGLIMBENE et al., 2021). No entanto, em um estudo de revisão que avaliou o consumo alimentar de indivíduos em HD, tanto a ingestão calórica quanto proteica estavam abaixo das recomendações nutricionais (THERRIEN; BYHAM-GRAY; BETO, 2015), situação semelhante também foi encontrada em estudos brasileiros (OLIVEIRA et al., 2020; RIBEIRO et al., 2020), sugerindo que essa situação pode contribuir para perda de massa muscular nessa população.

Zimmerer et al., (2013) conduziram um estudo com pacientes em HD e identificaram que a monotonia da dieta esteve fortemente relacionada com o baixo consumo alimentar. No entanto, os indivíduos com dietas monótonas apresentavam bom apetite por vários alimentos os quais eles não comiam regularmente (ZIMMERER et al., 2003). Tais resultados evidenciam que auxiliar essas pessoas a identificar e aumentar o consumo desses alimentos pode melhorar o estado nutricional e ampliar a variedade da dieta.

Considerando que a qualidade da alimentação influencia no curso da doença renal e que uma nutrição adequada é essencial para a promoção e preservação da saúde de pacientes em

HD (MARTINS et al., 2017; PEREIRA et al., 2020), os objetivos da terapia nutricional se alteram nas fases da DRC. Na fase não dialítica, os objetivos são prevenir a desnutrição; reduzir a toxicidade urêmica; minimizar os sintomas; evitar distúrbios hidroeletrólíticos, mineral, ácido básico e hormonal e retardar a progressão da doença. Já na fase dialítica, os objetivos incluem recuperar e/ou manter o estado nutricional; minimizar o catabolismo proteico; assegurar a ingestão proteica/energética recomendada; manter o equilíbrio acidobásico, hidroeletrólítico, de minerais e de vitaminas; minimizar os efeitos metabólicos da absorção contínua de glicose do dialisato e melhorar o prognóstico (WAITZBERG, 2017).

Embora as diretrizes alimentares na DRC se concentrem em nutrientes e alimentos específicos, encorajando a ingestão adequada de proteínas para evitar o balanço nitrogenado negativo, e restringindo alguns alimentos com o intuito de controlar o fósforo, o potássio e os fluidos séricos, por outro lado, menos atenção é dada à qualidade da alimentação e a ingestão de micronutrientes derivados da dieta (TALLMAN et al., 2020). Essa situação parece injustificada, pois os indivíduos com DRT possuem elevado estresse oxidativo e risco cardiovascular aumentado, e dessa forma, limitar fontes de antioxidantes, como frutas e vegetais, não parece ser a melhor escolha (MARAJ et al., 2018).

Assim, avaliar a dieta, ao contrário dos nutrientes individuais, é mais informativo tanto para a saúde pública quanto para a prática clínica, pois leva em consideração os hábitos alimentares da população (AJJARAPU et al., 2019). Nesse sentido, tem-se discutido amplamente a abordagem utilizada nos indivíduos com DRC, optando por dar maior atenção à qualidade da dieta, a fim de melhorar a adesão às recomendações alimentares (PEREIRA et al., 2020). Além disso, em estudos realizados com indivíduos com DRC observou-se que a alimentação saudável está associada à redução dos fatores de risco cardiometabólico, como inflamação e disfunção endotelial, e que a qualidade e a diversidade da dieta podem ser relevantes tanto para a prevenção quanto para o manejo da DRC (CARRERO et al., 2020).

Além disso, uma alimentação baseada em hortaliças, com menor consumo de carne processada, sódio e açúcar e com maior teor de grãos e fibras estão incluídas em várias diretrizes clínicas para prevenção de doenças crônicas (CHAUVEAU et al., 2018). De fato, um estudo de revisão e metanálise mostrou que o consumo de alimentos saudáveis (frutas, vegetais, peixes e legumes) e a ingestão limitada de alimentos não saudáveis (alimentos ultraprocessados, alimentos fritos e bebidas alcoólicas), exerceu um efeito protetor ao diminuir a taxa de mortalidade em indivíduos com DRC (KELLY et al., 2017). Assim, é interessante avaliar a alimentação como um todo, reconhecendo a importância da sinergia dos grupos alimentares e

nutrientes trabalhando concomitantemente para os resultados em saúde (BACH et al., 2019; SILVEIRA et al., 2018a).

#### **4.4. Grau de Processamento dos Alimentos**

As pessoas, desde os tempos pré-históricos, têm empregado o processamento de alimentos para torná-los seguros, saborosos e mais duradouros. Atualmente, o processamento de alimentos modernos comuns visa alcançar objetivos semelhantes de segurança, palatabilidade e preservação, como por exemplo, a pasteurização do leite para reduzir microrganismos nocivos, moagem de trigo para remover componentes indigeríveis e conservas de frutas para aumentar sua vida útil (ADAMS et al., 2020).

Nos últimos anos, o conceito de um sistema de classificação de alimentos com base no grau de processamento tem sido defendido, e a classificação “NOVA” surgiu como uma opção, sendo incorporada aos principais relatórios internacionais sobre dieta e saúde e adotada pelo governo brasileiro em suas políticas de diretrizes alimentares (GIBNEY et al., 2017). Segundo a classificação NOVA, os alimentos são agrupados de acordo com a extensão e o propósito do processamento a que são submetidos (MONTEIRO et al., 2016), dessa forma, os alimentos foram reunidos em 4 grupos, como mostrado quadro 2.

Há algum tempo, vivenciamos a transição nutricional, evidenciada por um menor consumo de alimentos fontes de vitaminas, minerais e fibras, em contraste com o aumento do consumo de alimentos processados e ultraprocessados, associados ao aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas e morte (SILVEIRA et al., 2018b; WENDLING et al., 2020). Dados de três pesquisas de orçamento familiares (POF) no Brasil comprovaram o aumento contínuo dos alimentos processados/ultraprocessados no total das calorias consumidas, enquanto houve uma acentuada queda na participação de alimentos *in natura* na alimentação da população brasileira, acarretando redução da qualidade geral da dieta no país (CANELLA et al., 2018; MARTINS et al., 2013).

Na verdade, as vendas e o consumo de alimentos ultraprocessados está em ampla expansão em todo o mundo, chegando a representar mais da metade da caloria total da dieta consumida em países de alta renda, como os Estados Unidos da América (USA), Canadá e Reino Unido, e entre um quinto e um terço da energia total da dieta em países de renda média, como Brasil, México e Chile (MONTEIRO et al., 2019).

**Quadro 2.** Classificação de alimentos de acordo com o processamento, características de cada grupo e exemplos de alimentos incluídos.

Grupo de alimento	Característica	Exemplos
1- Alimentos <i>in natura</i> e minimamente processados	Alimentos <i>in natura</i> são partes comestíveis de plantas, como sementes, frutos, folhas, caules, raízes, ou de animais (músculos, vísceras, ovos, leite) e cogumelos e algas e a água logo após sua retirada da natureza. Já os alimentos minimamente processados são alimentos <i>in natura</i> submetidos a processos como remoção de partes não comestíveis ou não desejadas dos alimentos, secagem, desidratação, trituração ou moagem, fracionamento, torra, cocção apenas com água, pasteurização, refrigeração ou congelamento, acondicionamento em embalagens, empacotamento a vácuo, fermentação não alcoólica e outros processos que não envolvem a adição de substâncias como sal, açúcar, óleos ou gorduras ao alimento <i>in natura</i> .	Hortaliças: jiló, abobrinha, agrião, alface, almeirão, berinjela, beterraba, brócolis, chuchu, couve, couve-flor, espinafre, moranga, mostarda, pepino, quiabo, repolho, tomate, vagem. Tubérculos: batata, batata doce, beterraba, cenoura, inhame, mandioca. Cereais: milho, arroz. Leguminosas: soja, lentilha, ervilha feijões, grão-de-bico. Frutas: abacate, abacaxi, acerola, ameixa, banana, goiaba, kiwi, laranja, maçã, mamão, manga, melancia, melão, mexerica, morango, pera, uva. Carnes frescas e vísceras: boi, porco, frango, peixes, fígado, moela. Ovos e leite pasteurizado, leite em pó, iogurte natural, coalhada sem açúcar.
2- Ingredientes culinários	São substâncias extraídas diretamente de alimentos do grupo 1 ou da natureza e consumidas como itens de preparações culinárias. Os processos envolvidos com a extração dessas substâncias incluem prensagem, moagem, pulverização, secagem e refino.	Óleos de soja, de milho, de girassol, de oliva, manteiga, banha de porco, gordura de coco, açúcar (branco, demerara, mascavo), sal (comum ou grosso).
3- Alimentos processados	Inclui produtos fabricados com a adição de sal ou açúcar, e eventualmente óleo, vinagre ou outra substância do grupo 2, a um alimento do grupo 1, sendo em sua maioria produtos com dois ou três ingredientes. Os processos envolvidos com a fabricação desses produtos podem envolver vários métodos de preservação e cocção e, no caso de queijos e de pães, a fermentação não alcoólica.	Vegetais enlatados em água ou salmoura (milho verde, ervilha, azeitona, palmito, pickles), fruta em calda ou desidratada, doces caseiros (arroz doce, pudim), carne seca, molhos e extratos de tomate, queijos, atum, sardinha, pão francês.
4- Alimentos ultraprocessados	Constituído por formulações industriais feitas principalmente ou inteiramente de substâncias derivadas de alimentos e aditivos, com pouco ou nenhum alimento intacto do grupo 1. Os ingredientes dessas formulações geralmente incluem aqueles também usados em alimentos processados, como açúcares, óleos, gorduras ou sal, além de antioxidantes; estabilizantes; conservantes; corantes; aromatizantes; intensificadores de sabor; edulcorantes; carbonatantes; firmadores; espessantes, antiespessantes, antiespumantes; emulsificantes; sequestrantes e umectantes.	Pão de forma, pão de cachorro-quente e de hambúrguer, pães doces, biscoitos, bolo e torta, bebidas lácteas, iogurtes, sorvetes, picolé, refrigerantes, pizzas, hambúrgueres, salsichas, creme vegetal, macarrão instantâneo, sopas desidratadas, batata congelada, refrescos artificiais, mostarda, ketchup, maionese, molho inglês, tempero em pó ou tabletes, chocolates, barra de cereais, salgadinhos, balas, doces, bolachas recheadas, bacon, nuggets, presunto, mortadela, peito de peru.

Fonte: MONTEIRO, et al., 2016.

É conhecido que os alimentos ultraprocessados apresentam em sua composição nutricional um maior teor de gordura total, saturada e *trans*, açúcar, sal, aditivos e conservantes, além de baixa quantidade de fibras e vitaminas (MONTEIRO et al., 2019). Se por um lado esses produtos possam ser mais palatáveis, convenientes, seguros microbiologicamente e acessíveis, por outro lado há evidências epidemiológicas que demonstram que o seu consumo está associado à pior qualidade da dieta (BLANCO-ROJO et al., 2019). Em um estudo de revisão sistemática com metanálise investigou-se a associação entre o consumo de alimentos ultraprocessados e o risco de doenças não transmissíveis, morbidade e mortalidade. Os resultados revelaram que o consumo de alimentos ultraprocessados foi associado ao aumento do risco de sobrepeso e obesidade, mortalidade por todas as causas, síndrome metabólica, depressão, doenças cardiometabólicas, síndrome do intestino irritável, dispepsia funcional e câncer de mama e geral em adultos (LANE et al., 2020).

Normalmente indivíduos em HD são orientados a limitar o consumo de alimentos ricos em fósforo, potássio e sódio para controlar e prevenir hiperfosfatemia, hipercalemia e hipertensão (PARPIA et al., 2018a). No entanto, aditivos contendo esses minerais são adicionados aos alimentos processados e ultraprocessados, particularmente carnes, queijos, produtos de panificação e bebidas, com o objetivo de estabilizar os alimentos, preservar a umidade ou a cor, emulsionar ingredientes, aumentar a vida útil e realçar o sabor (PARPIA et al., 2018b; SULLIVAN et al., 2009). Além disso, com o intuito de reduzir a ingestão de sódio, esses indivíduos podem incluir alternativas alimentares com baixo teor desse mineral, porém com aditivos de fósforo e potássio como substitutos de sódio, o que pode não ser adequado para indivíduos com DRT (PARPIA et al., 2018b).

Dessa forma, alimentos contendo aditivos são também fontes importantes de fósforo, potássio e sódio, porém estimar a quantidade desses minerais nos alimentos processados e ultraprocessados pode ser difícil para pacientes e para os profissionais de saúde, uma vez que as informações sobre as quantidades e a presença de aditivos nos rótulos dos alimentos são facultativas e, assim, podem não estar listados nas embalagens. Além disso, as tabelas de composição nutricional de alimentos geralmente não refletem o maior teor desses minerais dos produtos que contêm aditivos (PARPIA et al., 2018a; SULLIVAN et al., 2009; WATANABE et al., 2016).

Em um estudo com indivíduos em HD mostrou que os indivíduos com maior consumo de alimentos processados e ultraprocessados apresentavam também maior ingestão de sódio, gordura saturada e ácidos graxos *trans*, refletindo pior qualidade da dieta. Além disso, esses indivíduos apresentavam alterações da ureia e do fósforo séricos, importantes marcadores

metabólicos nesta população (WENDLING et al., 2020). Martins et al., (2017) também investigaram o consumo de alimentos processados e ultraprocessados por idosos em HD. Os resultados revelaram que, em média, 36,7% do valor calórico total da dieta vinham desse tipo de alimento, e nos dias de tratamento dialítico, esse percentual subia para 41,6%, valores superiores ao encontrado por Louzada et al., (2015), que mostrou que 30,5% da ingestão calórica total dos brasileiros era proveniente desses alimentos (LOUZADA et al., 2015; MARTINS et al., 2017). Esses achados sugerem que a rotina alimentar desses pacientes é alterada pelo tratamento e que o maior tempo longe de casa pode propiciar o consumo de alimentos não saudáveis, que são mais práticos e baratos (MARTINS et al., 2017).

Em função da conveniência, os *fast-food* são frequentemente consumidos por pacientes em HD. No entanto, muitos itens de *fast-food* não são compatíveis com dietas para DRC devido ao seu alto conteúdo de sódio, potássio, fósforo e aditivos alimentares (SARATHY et al., 2008). O maior consumo desse tipo de alimento esteve associado a maior ingestão calórica, mas não com maior ingestão de proteínas (BUTT et al., 2007). O alto consumo calórico pode levar à obesidade, enquanto o excesso de sódio pode contribuir para a hipertensão e o maior ganho de peso interdialítico (GPID), e que, juntamente com a hiperfosfatemia e o maior consumo de gordura saturada, comuns em *fast food*, podem aumentar o risco de DCV.

Além disso, o desconhecimento de indivíduos em HD sobre os aditivos presentes em alimentos e bebidas processados e ultraprocessados pode prejudicar o controle metabólico. Um estudo realizado com pacientes em HD, verificou que 74,6% consumiam algum tipo de bebida com alto teor de fosfato (vinho tinto e branco, cerveja e bebidas de cola). Ademais, esses indivíduos também apresentavam concentrações séricas de fósforo mais altas que aqueles que bebiam suco de laranja, limão ou água mineral, sugerindo que essas bebidas podem contribuir para a hiperfosfatemia e conseqüentemente maior risco de calcificação cardiovascular e mortalidade (SAVICA et al., 2008). Em outra pesquisa, que teve como objetivo avaliar o nível de conhecimento de pacientes em HD sobre a presença de aditivos em alimentos e bebidas, revelou que 75% não sabiam que bebidas podiam conter fosfato acrescentado e, 46% ignoravam que o fosfato é incluído em alimentos ultraprocessados (SHUTTO et al., 2013). Esses achados evidenciam uma lacuna na conscientização desses indivíduos e uma necessidade de ações educacionais para aumentar o conhecimento sobre os riscos representados por alimentos com conteúdo “oculto” de fosfato.

Especial atenção deve ser dada às carnes processadas e ultraprocessadas, pois durante o processamento, esses alimentos são acrescidos de sais de sódio, potássio e principalmente fosfatos, podendo impactar clinicamente os indivíduos em TRS (SHERMAN; MEHTA,

2009b). Até mesmo as carnes refrigeradas, embaladas no próprio supermercado, podem ser adicionadas de aditivos fosfóricos para facilitar a conservação, melhorar o sabor, a cor e as características no momento do cozimento (LOU-ARNAL et al., 2013). Uma pesquisa comparou a relação fósforo/proteína de carnes processadas e *in natura*, e essa relação era 84% maior em produtos com aditivos do que em produtos sem aditivos (9,3 vs. 17,1 mg/g), a média da relação fósforo/proteína era maior nos produtos de carne processada (15,83 mg/g), enquanto que as carnes frescas e resfriadas apresentavam menor relação, 8,41 mg/g e 8,78 mg/g, respectivamente (LOU-ARNAL et al., 2013). Já Wu et al., (2015) investigaram a associação entre o consumo de carne processada e hipertensão em pacientes em HD, e os resultados mostraram que o maior consumo de carne processada, mas não de carne fresca (vermelha ou branca), foi associada a maior risco de hipertensão em pacientes em HD (WU et al., 2015). Dados como estes reforçam a necessidade de conscientizar essa população sobre como as escolhas alimentares podem afetar o controle metabólico e consequentemente a saúde.

De fato, a substituição dos alimentos com aditivos químicos por alimentos sem aditivos foi utilizada como estratégia para o controle da fosfatemia de indivíduos em HD. Os resultados mostraram que essa estratégia foi eficaz no grupo intervenção, onde a maioria dos pacientes reduziu a concentração de fósforo sérico ao recomendado, sem alteração do estado nutricional durante os 3 meses da pesquisa (DE FORNASARI; DOS SANTOS SENS, 2017). Esse fato é se deve a diferenças na absorção dos fosfatos dos aditivos alimentares e os fosfatos vegetais. Os fosfatos dos aditivos são prontamente absorvidos devido às suas propriedades inorgânicas, enquanto os fosfatos vegetais estão na forma de quelatos e fitatos, que são pouco absorvidos pelo trato gastrointestinal humano (WATANABE et al., 2016). Dessa forma, limitar a ingestão de fosfato na dieta, reduzindo as fontes inorgânicas (alimentos processados/ultraprocessados) pode ser uma abordagem eficaz para reduzir as concentrações de fosfato sérico nesses indivíduos.

Diante desse cenário, o Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2014), o qual utiliza a classificação NOVA (MONTEIRO et al., 2016) surge como uma estratégia para melhorar a qualidade da dieta, pois preconiza a substituição do consumo de alimentos ultraprocessados por alimentos *in natura* ou minimamente processados. Com isso, os alimentos vegetais disponíveis são valorizados, respeitando a diversidade biológica, social, cultural e alimentar do país, além de explorar as possibilidades de combinações de alimentos e preparações culinárias (CANELLA et al., 2018).

Ademais, uma dieta rica em alimentos vegetais podem oferecer uma grande diversidade de nutrientes além de fibras, como vitaminas, ácidos graxos insaturados e fitoquímicos, todos

podendo beneficiar a saúde e a microbiota intestinal de indivíduos em HD (GIARETTA et al., 2019), atenuar os marcadores de risco para DCV (DUPUIS et al., 2021), e reduzir a geração de toxinas urêmicas (JOSHI et al., 2020; STANFORD et al., 2020).

Dessa forma, uma dieta rica em frutas, hortaliças e alimentos não processados vem ganhando atenção por seu potencial de mitigar os prejuízos da insuficiência renal, beneficiando indivíduos em hemodiálise e promovendo melhorias clínicas que impactam a qualidade de vida e o prognóstico da doença e, concomitantemente, proporcionando uma alimentação saborosa, variada e nutritiva.

## **5. METODOLOGIA**

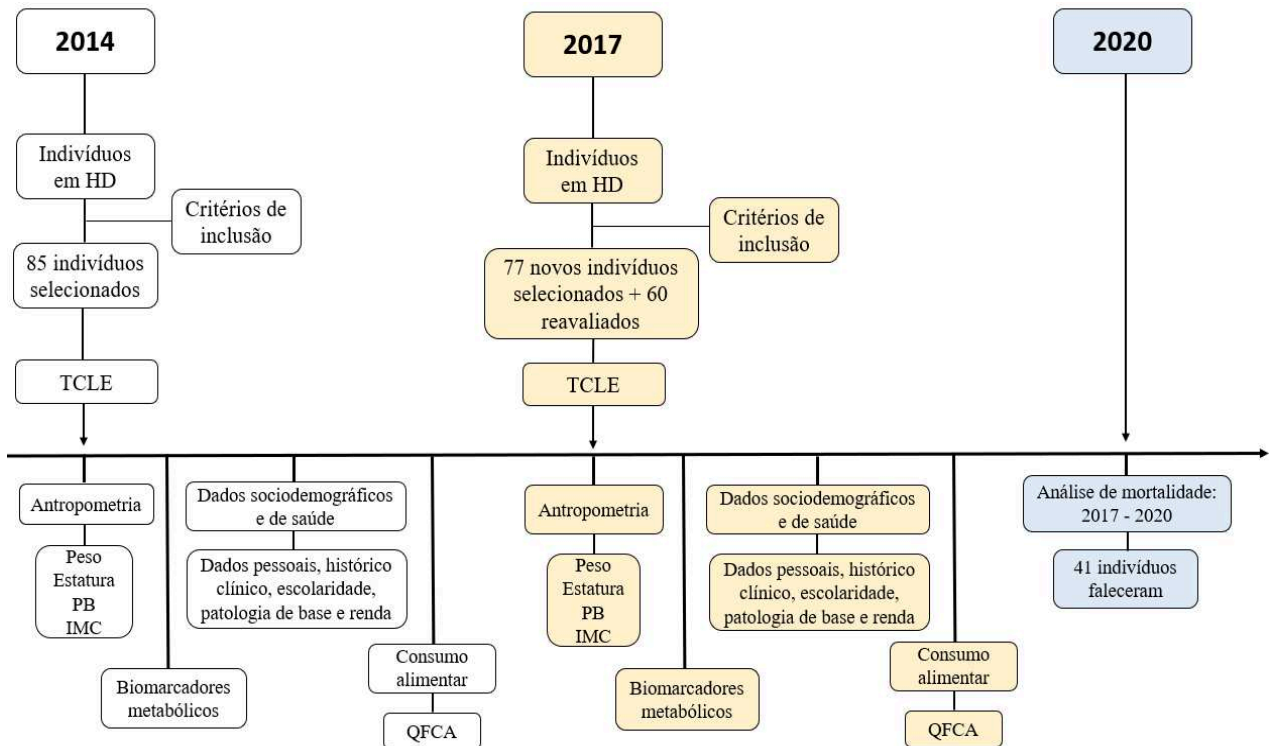
### **5.1. Desenho do estudo e casuística**

Trata-se de um estudo longitudinal da coorte Estudo de NUtrição e GENética nos desfechos em HemoDiálise – NUGE-HD, realizado no Centro de HD do município de Viçosa-MG.

O estudo contou com a participação de pacientes, regularmente atendidos na unidade de HD, onde são submetidos a três sessões semanais de HD com duração média de 4 horas cada, fluxo sanguíneo superior a 250 mL/min e fluxo de dialisato de 500 mL/min. Os critérios de inclusão adotados foram: indivíduos de ambos os sexos, idade igual ou superior a 18 anos e tempo de tratamento em HD maior que um mês. Já os critérios de não inclusão foram: deficiência auditiva (informada por funcionários do setor), cateteres recém-implantados (tempo de aproximadamente 1 mês), instabilidade hemodinâmica (de acordo com o protocolo do serviço) e impossibilidade de permanecer de pé para aferição de peso e estatura. Todos os indivíduos que apresentaram os critérios em conformidade foram convidados a participar do estudo.

Esse projeto foi baseado em um banco de dados com coletas ocorridas nos anos de 2014 e 2017. Após seguimento de 3 anos, foi verificado o número de mortes ocorridas no período (agosto de 2017 a dezembro de 2020), conforme Figura 1.

**Figura 1.** Delineamento do estudo NUGE-HD, de acordo com os anos de coleta de dados.



Obs.: Biomarcadores metabólicos avaliados: Kt/V de ureia e concentrações séricas de hemoglobina, hematócrito, eritrócitos, creatinina, ureia pré e pós-diálise, albumina, proteína C-reativa, homocisteína, cálcio, fósforo, paratormônio, potássio, ferro, ferritina, capacidade total de ligação do ferro, glicose, triglicerídeos, índice TyG, colesterol total e frações. TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido. PB: perímetro do braço. IMC: índice de massa corporal. QFCA: questionário de frequência e consumo alimentar. Os dados sociodemográficos e de saúde do ano de 2017 foram coletados somente nos novos participantes.

## 5.2. Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Parecer nº 1.956.089/2017) (ANEXO 1) e pelo setor de hemodiálise do Hospital São João Batista (ANEXO 2).

Os participantes foram esclarecidos quanto aos objetivos, aos métodos da pesquisa e ao sigilo das informações. Os esclarecimentos foram transmitidos em linguagem acessível e a liberdade de consentimento em participar da pesquisa foi garantida a todos os indivíduos, conforme preconizado pelas Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012). Após os esclarecimentos, os indivíduos que aceitaram participar do projeto, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (ANEXO 3).

Os indivíduos avaliados receberam orientações nutricionais individuais e em grupos, por meio de atividades de educação alimentar e nutricional, e os resultados do estudo foram apresentados e o banco de dados disponibilizado ao centro de HD.

### **5.3. Dados sociodemográficos e de saúde**

Os dados de saúde referentes à doença renal, como a patologia de base, história de DCV ou outras comorbidades, foram obtidos por meio de informações contidas em prontuários médicos.

Durante a sessão de HD, um questionário sociodemográfico e de saúde foi aplicado, envolvendo questões referentes a histórico clínico, sexo, idade, escolaridade (analfabeto; fundamental completo/incompleto; ensino médio completo/incompleto e superior completo/incompleto), renda familiar ( $\leq 1$  salário-mínimo ou  $> 1$  salário-mínimo), consumo de bebidas alcóolicas e tabagismo.

### **5.4. Antropometria**

Foram avaliadas as seguintes medidas e índices antropométricos: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), perímetro do braço (PB). O peso pós-dialítico (peso seco em kg), foi aferido 30 minutos após o término da sessão de HD, em balança eletrônica digital, com os indivíduos utilizando roupas leves, sem sapatos ou objetos que interfiram no peso. Os indivíduos foram posicionados no centro da plataforma em posição ortostática, olhar voltado para o horizonte e com o peso distribuído centralmente entre os pés, até a determinação do valor (JELIFFE, 1968; WHO, 1995).

A estatura foi aferida utilizando-se um estadiômetro vertical portátil, dividido em centímetros e subdividido em milímetros (Alturaexata®). Para a aferição da estatura, os indivíduos estavam descalços, com os calcanhares juntos, em posição ereta, encostados no estadiômetro e com o olhar fixo na altura da linha do horizonte (JELIFFE, 1968; WHO, 1995). A partir das informações de peso e estatura, foi calculado o IMC e o estado nutricional classificado conforme a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997) para adultos e Lipschitz (LIPSCHITZ, 1994) para idosos.

O PB foi aferido no braço sem o acesso vascular, por meio de fita métrica milimetrada, flexível e inelástica. Utilizou-se o ponto médio entre o processo acrómio da escápula e o

olecrano, e no momento da medida, os membros superiores dos participantes foram posicionados paralelamente ao tronco. O cálculo de adequação do PB foi obtido pela fórmula: **Adequação PB %** = (PB (cm) x 100) / PB percentil 50 (cm), da população de referência. O estado nutricional, de acordo com o percentual de adequação, foi classificado segundo Frisancho (FRISANCHO, 1981).

### 5.5. Avaliação de biomarcadores metabólicos

Os exames bioquímicos dos participantes do estudo foram determinados por meio de técnicas laboratoriais de rotina. Os marcadores de controle metabólico e Kt/V de ureia foram obtidos por meio de consulta aos prontuários médicos. Os marcadores avaliados foram Kt/V de ureia e concentrações séricas de hemoglobina, hematócrito, eritrócitos, creatinina, ureia pré e pós diálise, albumina, cálcio, fósforo, paratormônio (PTH), potássio, ferro, ferritina, capacidade total de ligação do ferro, colesterol total e triglicerídeos. Para determinar esses marcadores, amostras de sangue sem jejum foram coletadas antes do início da HD.

**Quadro 3.** Valores de referência dos biomarcadores avaliados.

Biomarcadores	Valor de Referência	Referência
Albumina (g/dl)	> 4	NKD-K/DOQI, 2000
Ureia pré-diálise (mg/dl)	100 – 200	RIELLA; MATINS, 2013
Creatinina (mg/dl)	> 9	
Potássio (mEq/L)	3,5 – 5,5	BIRUETE et al., 2017
Fósforo (mg/dl)	3,5 – 5,5	BRASIL, 2014
Cálcio (mg/dl)	8,4 – 9,5	NKD-K/DOQI, 2003
Paratormônio (pg/ml)	150 – 600	BRASIL, 2014
Hemoglobina (g/dl)	11 – 13	NKD-K/DOQI, 2006
Hematócrito (%)	32 – 36	FERMI, 2010
Ferritina (ng/dl)	100 – 800	
Saturação de transferrina (%)	20 – 40	FERMI, 2010
Glicose (mg/dl)	< 110	
Colesterol total (mg/dl)	< 200	
Triglicerídeos (mg/dl)	< 150	FALUDI et al., 2017
Proteína C-reativa (mg/dl)	< 1: baixo risco de DCV; 1 – 3: risco médio de DCV; >3: alto risco de DCV.	MYERS et al., 2004

Além disso, foi avaliado PCR e homocisteína, com coleta de amostra de sangue sem jejum, em 2 tubos (Vacutainer®) contendo EDTA como anticoagulante, e 1 tubo de soro. A coleta foi realizada antes do início da HD pela equipe de enfermagem do próprio serviço. O

plasma e o soro foram separados em centrífuga refrigerada (15 min, 3000 rpm, 4 °C) e armazenados a -80 °C para análises posteriores de PCR e homocisteína.

As concentrações plasmáticas de homocisteína foram obtidas usando o ensaio ARCHITECT Homocysteine 1L71 (Abbott Laboratórios, Abbott Park, IL 60064), que é um imunoenensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) para a determinação quantitativa da L-homocisteína total no ARCHITECT iSystem. Foi utilizado o reagente de CRP de látex do sistema Beckman Coulter AU (Beckman Coulter, Inc.) e método turbidimétrico para determinar as concentrações de PCR.

O índice triglicérido-glicose (índice TyG), um marcador da resistência à insulina (OKAMURA et al., 2019), foi calculado utilizando a fórmula:  $\text{Ln} [\text{triglicérido em jejum (mg/dl)} \times \text{glicose em jejum (mg/dl)} / 2]$  (SIMENTAL-MENDÍA; RODRÍGUEZ-MORÁN; GUERRERO-ROMERO, 2008). O índice TyG é expresso por uma escala logarítmica – logaritmo neperiano (Ln).

O Kt/V foi calculado por meio da equação proposta por Daugirdas II (NKF-K/DOQI, 2006). Valores de Kt/V > 1,2 foram considerados eficiência em HD (NKF-K/DOQI, 2006).

## **5.6. Consumo alimentar e grau de processamento dos alimentos**

O consumo alimentar foi avaliado por meio do questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA) especialmente desenvolvido para estes indivíduos (ANEXO 4) e validado em outro estudo da coorte NUGE-HD (WENDLING, 2020b). O QFCA foi elaborado com 200 itens alimentares, categorizados em: 1) alimentos *in natura* e minimamente processados; 2) ingredientes culinários; 3) alimentos processados e 4) alimentos ultraprocessados (Tabela 1), conforme classificação NOVA (MONTEIRO et al., 2016).

Devido ao baixo consumo de alimentos processados e de alimentos ultraprocessados, nessa amostra, essas duas categorias foram agrupadas em alimentos processados e ultraprocessados e avaliados em conjunto.

O QFCA foi aplicado no Serviço de Nefrologia por pesquisadores treinados, nos dias das sessões de HD. Durante a aplicação, utilizou-se um álbum fotográfico para auxiliar os indivíduos na escolha das porções que correspondesse ao consumo habitual (MONTEIRO; CHIARELLO, 2007). Para os pacientes que não conseguiram responder ou que residiam em instituições de longa permanência, as perguntas foram dirigidas aos responsáveis.

**Tabela 1.** Alimentos do QFCA-HD de acordo com grau de processamento, estudo NUGE-HD.

Grau de processamento	Alimentos
Alimentos <i>in natura</i> e minimamente processados	Hortalças (abobrinha, agrião, alface, almeirão, berinjela, beterraba, brócolis, chuchu, couve, couve-flor, espinafre, jiló, moranga, mostarda, pepino, quiabo, repolho, tomate, vagem). Tubérculos (batata, batata doce, beterraba, cenoura, inhame, mandioca). Cereais (milho, arroz). Leguminosas (feijões, lentilha, ervilha, soja, grão-de-bico). Frutas (abacate, abacaxi, acerola, ameixa, banana, goiaba, kiwi, laranja, maçã, mamão, manga, melancia, melão, mexerica, morango, pera, uva). Carnes frescas e vísceras (boi, porco, frango, peixes, fígado, moela). Ovos e leite pasteurizado, leite em pó.
Ingredientes culinários	Óleos de soja, de milho, de girassol, de oliva, manteiga, banha de porco, gordura de coco, açúcar (branco, demerara, mascavo), sal (comum ou grosso).
Alimentos processados	Vegetais enlatados em água ou salmoura (milho verde, ervilha, azeitona, palmito, pickles), fruta em calda ou desidratada, doce de fruta, doces caseiros (arroz doce, pudim), carne seca, molhos e extratos de tomate, queijos, ricota, atum, sardinha, pão francês.
Alimentos ultraprocessados	Pão de forma, pão de cachorro-quente e de hambúrguer, pães doces, bolachas, bolo e torta, bebidas lácteas, iogurtes, requeijão cremoso, sorvetes, picolé, refrigerantes, pizzas, hambúrgueres, salsichas, creme vegetal, macarrão instantâneo, sopas em pó desidratada, batata congelada, refrescos artificiais, molhos (mostarda, ketchup, maionese, molho inglês), tempero em pó e tabletes, chocolates, barra de cereais, salgadinhos, balas, doces, bolacha recheada, nuggets, salsichas, presunto, mortadela, peito de peru, bacon.

As porções de cada grupo de alimentos foram analisadas conforme a primeira edição do Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2008). O grupo de frutas e hortaliças foi dividido em alto (201-300 mg/porção), médio (101-200 mg/porção) e baixo (<101 mg/porção) teor de potássio (MARTINS, 2001).

O consumo diário de calorias e nutrientes foi estimado para cada item alimentar do QFCA, usando uma planilha do Microsoft® Excel, elaborada especificamente para esse fim. A composição nutricional dos alimentos presentes no QFCA foi obtida em tabelas de composição de alimentos brasileiras (IBGE, 2011; TACO, 2011). A ingestão de nutrientes foi calculada como frequência × composição de nutrientes de cada tamanho de porção de cada alimento consumido. As frequências foram medidas em quatro categorias: diária, semanal, mensal e anual, enquanto o tamanho das porções foi baseado na primeira edição do Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2008) para cada item alimentar. As informações nutricionais dos alimentos não encontrados na tabela de composição nutricional foram registradas por meio de seus rótulos.

Todos os nutrientes avaliados foram ajustados para ingestão calórica diária pelo método residual, antes da análise estatística (WILLETT; STAMPFER, 1998), para minimizar o efeito da ingestão calórica.

## 5.7. Registro de Óbitos

As informações sobre os óbitos foram obtidas dos prontuários médicos no serviço de HD. Esses dados foram confirmados na Secretaria Municipal de Saúde, Setor de Epidemiologia, por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (<http://datasus.saude.gov.br/sistemas-eaplicativos/eventos-v/sim-sistema-de-informacoes-de-mortalidade>), no qual foi coletado também informações sobre a causa básica da morte, segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-10).

O tempo de sobrevivência foi medido em dias, a partir da data da primeira entrevista, ocorrida em outubro de 2017, até a morte ou final do seguimento, dezembro de 2020, o que ocorresse primeiro. Os pacientes submetidos a transplante renal foram censurados no momento do transplante e todos os pacientes vivos no final do acompanhamento foram censurados no último contato com os pesquisadores.

## 5.8. Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *Statistical Package for the Social Sciences for Windows*, versão 21.0 (SPSS Inc. Chicago, EUA), e adotado nível de significância  $\alpha < 5\%$ . Os dados foram apresentados por meio do cálculo de frequência absoluta e relativa, média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IQR), dependendo da distribuição das variáveis, avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk.

Os indivíduos foram categorizados em sobreviventes e não sobreviventes, e também pelos percentuais de consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados (< ou  $\geq$  percentil 75; 66,5% do VCT), e de alimentos processados e ultraprocessados (< ou  $\geq$  percentil 75; 42,6% do VCT).

As diferenças entre grupos foram analisadas pelo teste t de Student ou teste U de Mann-Whitney, de acordo com a normalidade das variáveis quantitativas. O teste do qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fischer foi realizado para verificar as diferenças entre os dois grupos de variáveis categóricas.

O *software* Stata Statistical Software, versão 13, foi utilizado na análise de risco proporcional de Cox. Os percentuais da ingestão calórica diária de alimentos *in natura* e minimamente processados, e de alimentos processados e ultraprocessados foram aplicados para determinar os preditores da mortalidade. Os modelos de Cox foram ajustados para potenciais confundidores.

A sobrevivência dos indivíduos de acordo com o consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados e, alimentos processados e ultraprocessados foram comparadas por meio das curvas de Kaplan-Meier. Os testes de log-rank e peto determinaram se a sobrevivência diferia significativamente entre os grupos de consumo.

## 6. RESULTADOS

Não houve perda de participantes durante o acompanhamento. Ao final de 38 meses, 41 indivíduos faleceram (29,9%), com seguimento médio de 999 dias. Entre os óbitos, 16 participantes (39,0%) morreram de DCV; 5 (12,2%) de doenças pulmonares; 5 (12,2%) de neoplasias; 4 (9,7%) de septicemia e 11 (26,9%) indivíduos faleceram de outras causas.

As características demográficas e clínicas dos sobreviventes e não sobreviventes estão na Tabela 2. A maioria dos indivíduos apresentou idade superior a 60 anos (60,6%, n = 83) e eutrofia de acordo com IMC (52,6%, n = 72) e PB (40,1%, n = 55). O tempo médio em terapia de HD foi de 7,6±5 anos. As principais causas da DRC foram doença renal hipertensiva (38,7%, n = 53), seguida de transtornos glomerulares no DM (33,6%, n = 46), rins policísticos (6,6%, n = 9) e outras causas (21,1%, n = 29). Ademais, aqueles que faleceram eram mais velhos (70,6 ± 12,0 anos), apresentavam menor tempo de tratamento em HD (63,0 (56,0) meses), bem como tinham menores valores do PB (26,5 (4,5) cm) e de albumina sérica (3,5 ± 0,4 mg/dl) e maiores concentrações de PCR (6,6 (25,5) mg/l) e PCR/albumina (1,8 (7,8)).

Na amostra, foram encontradas concentrações séricas abaixo da referência em 80,3% dos participantes para albumina (< 4,0 g/dl) e 44,5% para hemoglobina (<11 g/dl). Grande parte dos participantes apresentavam concentrações séricas normais para colesterol total (< 200mg/dl) e triglicérido (< 150mg/dl), 88,3% e 70,1%, respectivamente. A maioria dos indivíduos (57,7%) apresentava concentrações séricas de PCR acima de 3,0mg/L. Hipocalcemia (Ca < 8,4 mg/dl), hiperfosfatemia (P > 5,5 mg/dl) e hipercalemia (K > 5,5 mg/dl) foram encontrados em 21,9%, 21,9% e 38,7% dos participantes, respectivamente. A prevalência de hiperparatireoidismo secundário (PTH > 600pg/dl) foi de 16,8%.

As características do consumo alimentar habitual dos sobreviventes e não sobreviventes estão apresentadas na Tabela 3. O consumo alimentar esteve abaixo do recomendado para a maioria dos participantes em: calorias (25 – 35 kcal/kg de peso corporal) 63,5%; proteína (> 1,2 g/kg de peso corporal) 71,5%; e fibra alimentar (> 20g/dia) 70,1%. Por outro lado, a ingestão esteve acima do recomendado para a gordura saturada (< 7% do VCT) em 64,2% dos indivíduos. O consumo alimentar de sobreviventes e não sobreviventes apresentou diferenças significativas, de modo que os que faleceram apresentavam consumo médio 20,3% maior de açúcar, ao mesmo tempo que tinham um menor consumo de ácidos graxos poli-insaturados (-13,7%), cereais (-17,8%) e hortaliças (-25,7%).

Em relação à amostra total, 52,6% dos indivíduos bebiam mais que 100 ml de café/chá por dia; 73,1% consumiam pelo menos um bife médio (100 g); 72,3% bebiam menos de um

copo de refrigerante (150ml) e 73,0% consumiam até 2 fatias de queijo muçarela (20g) por dia (Tabela 4).

As características clínicas e metabólicas segundo consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados (AINMP) e de alimentos processados e ultraprocessados (APUP) estão mostradas na Tabela 5. Indivíduos com maior consumo de AINMP eram mais velhos e apresentavam, em média, glicemia 40,7% maior que aqueles com menor consumo. Por sua vez, os indivíduos com maior consumo de APUP eram mais jovens, apresentavam, em média, maiores concentrações de creatinina e fósforo séricos, 14,8% e 11,0%, respectivamente.

Em análise de regressão de Cox para identificar os alimentos categorizados de acordo com grau de processamento como preditores de mortalidade na amostra de estudo (Tabela 6), o consumo de APUP foi associado positivamente à mortalidade por todas as causas. Já o consumo de AINMP foi associado negativamente, independente de fatores de confusão.

Finalmente, a estimativa de sobrevida geral da amostra é apresentada na Figura 2. A análise de Kaplan-Meier para os grupos de menor e maior consumo de AINMP revelou que não houve diferença estatística na taxa de sobrevida (Figura 3). Por outro lado, a taxa de sobrevida foi significativamente maior no grupo de menor consumo de APUP em relação ao grupo de maior consumo (Figura 4).

**Tabela 2.** Caracterização sociodemográfica e clínica de indivíduos em HD de acordo com sobrevivida, estudo NUGE-HD (2017-2020).

Variáveis	Total (n=137)	Sobreviventes (n=96)	Não sobreviventes (n=41)	Valores de p
Acompanhamento (dias)	1197 (24)	1197(10)	562 (697)	<b>0,002**</b>
<b>Características Sociodemográficas</b>				
Idade (anos)	61,7±15,4	57,9±15,2	70,6±12,0	< <b>0,001*</b>
Sexo, masculino, n (%)	80 (58,4)	56 (58,3)	24 (58,5)	0,982 <sup>#</sup>
Escolaridade, < 8 anos de estudo, n (%)	89 (69,0)	62 (66,7)	27 (75,0)	0,303 <sup>#</sup>
<b>Características Clínicas</b>				
Tempo de HD (meses)	71 (59)	76,5 (66)	63 (56)	<b>0,002**</b>
GPID (kg)	2,2±0,9	2,2±0,9	1,9±0,7	0,054*
Perímetro do braço (cm)	28,5 (4,5)	28,7 (4,9)	26,5 (4,5)	<b>0,038**</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,7±4,4	24,3±4,1	23,3±4,5	0,206*
Creatinina (mg/dl)	8,1±2,4	8,1±2,6	7,7±2,3	0,403*
Ureia pré-dialise (mg/dl)	119,0±28,8	118,6±27,1	119,4±31,3	0,888*
Ureia pós-dialise (mg/dl)	32,7±9,8	33,3±9,8	33,9±12,2	0,788*
Kt/V	1,6±0,3	1,6±0,3	1,6±0,3	0,783*
Fósforo sérico (mg/dl)	4,5 (1,5)	4,4 (1,4)	4,7 (1,6)	0,441**
Potássio sérico (mEq/l)	5,3±0,8	5,3±0,8	5,4±0,9	0,380*
Cálcio sérico (mg/dl)	8,8 (1,0)	8,8 (1,0)	8,8 (1,0)	0,273**
Paratormônio (pg/dl)	269,0 (318,0)	276,5 (349,0)	247,0 (388,0)	0,925**
Razão LDL/HDL	2,0 (1,7)	2,2 (1,3)	2,0 (1,7)	0,820**
Triglicerídeo (mg/dl)	130,0 (95,0)	120,0 (95,0)	130,0 (103,0)	0,509**
Glicose (mg/dl)	125,0 (49,0)	115,0 (42,0)	130,0 (39,0)	0,137**
Índice TyG	8,9±0,5	8,9±0,5	9,1±0,5	0,191*
Albumina (g/dl)	3,7±0,3	3,7±0,3	3,5±0,4	<b>0,010*</b>
PCR (mg/l)	3,9 (8,3)	3,9 (9,5)	6,6 (25,5)	<b>0,034**</b>
Razão PCR/Albumina	1,6 (4,6)	1,0 (2,2)	1,8 (7,8)	<b>0,021**</b>
Homocisteína	20,7 (11,2)	21,2 (11,2)	19,7 (8,3)	0,071**

Média ± Desvio padrão ou Mediana (P25 – P75); \* teste T de Student; \*\* teste de Mann-Whitney; # teste qui-quadrado de Pearson. GPID: ganho de peso interdialítico. Índice TyG: índice triglicerídeo-glicose. PCR: proteína C reativa.

**Tabela 3.** Consumo alimentar habitual de indivíduos em HD de acordo com sobrevivida, estudo NUGE-HD (2017-2020).

Ingestão diária	Total (n=137)	Sobreviventes (n=96)	Não sobreviventes (n=41)	Valores de p
Ingestão calórica (kcal)	1065,1±466,8	1135,4±552,8	1003,9±370,2	0,296*
Ingestão calórica (kcal/kg de peso corporal)	17,1±7,5	18,5±9,8	16,8±5,8	0,445*
Carboidrato (g/kg peso corporal)	2,3±0,6	2,3±0,6	2,5±0,7	0,191*
Proteína (g/kg peso corporal)	0,6 (0,3)	0,6 (0,2)	0,7 (0,2)	0,078**
Lipídio (g/kg peso corporal)	0,6 (0,2)	0,6 (0,3)	0,7 (0,2)	0,454**
Fibra alimentar (g)	14,5±3,2	14,6±3,3	14,1±3,0	0,480*
Colesterol (mg)	122,4 (46,5)	122,3 (41,3)	125,3 (45,0)	0,274**
AGS (% VCT)	13,7 (7,2)	13,2 (7,2)	14,6 (8,1)	0,267**
AGM (% VCT)	11,8 (6,6)	11,6 (6,9)	11,8 (4,8)	0,941**
AGPI (% VCT)	6,6 (1,6)	6,6 (1,7)	6,2 (1,7)	<b>0,043**</b>
Potássio (mg)	1533,4±325,6	1528,6±321,7	1550,4±346,8	0,782*
Fósforo (mg)	584,5 (172,6)	575,7 (164,7)	606,0 (227,6)	0,162**
Cálcio (mg)	459,3 (203,4)	452,3 (188,3)	505,6 (367,0)	0,217**
Sódio (mg)	972,5 (328,5)	970,1 (308,6)	1101,0 (622,9)	0,051**
Ferro (mg)	6,6 (2,0)	6,5 (2,5)	7,0 (1,2)	0,057**
Vitamina E (mg)	4,2 (2,9)	4,1 (2,8)	4,1 (3,7)	0,869**
Vitamina C (mg)	86,1±47,9	84,7±47,0	82,1±42,5	0,819*
Grupos de Alimentos				
Lácteos (g)	142,2±129,7	146,8±128,2	141,4±145,4	0,867*
Carnes (g)	51,8±40,9	54,1±43,1	46,0±26,5	0,407*
Cereais (g)	218,4±103,4	238,1±129,2	195,8±62,8	<b>0,035*</b>
Leguminosas (g)	71,0 (101,0)	78,0 (101,0)	70,0 (77,7)	0,770**
Frutas (g)	78,8 (105,1)	80,8 (93,0)	79,1 (164,0)	0,624**
Hortaliças (g)	90,1 (96,5)	108,6 (92,4)	62,6 (86,7)	<b>0,013**</b>
Óleos e gorduras (g)	5,1 (15,6)	5,1 (17,4)	4,5 (13,7)	0,553**
Açúcar (g)	40,6±16,0	38,8±15,5	46,7±15,5	<b>0,037*</b>
Açúcar (% VCT)	16,5 (12,4)	15,5 (12,6)	20,6 (9,6)	<b>0,030**</b>
Grau de processamento				
AINMP (% VCT)	57,1±13,2	57,8±12,8	54,2±14,3	0,261*
APUP (%VCT)	33,7±12,6	32,8±12,8	37,0±11,8	0,167*

Média ± Desvio padrão ou Mediana (P25 – P75); \* teste t de Student; \*\* teste de Mann-Whitney; AGS: ácido graxo saturado; AGM: ácido graxo monoinsaturado; AGPI: ácido graxo poli-insaturado; AINMP: alimentos in natura e minimamente processados; APUP: alimentos processados e ultraprocessados; VCT: valor calórico total da dieta.

**Tabela 4.** Alimentos/bebidas que mais contribuíram no consumo de alimentos de acordo com o grau de processamento, estudo NUGE-HD (2017).

Alimentos/Bebida	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> acumulado
<i>Alimentos in natura e minimamente processados</i>		
Café/chá	0,353	0,353
Leite de vaca (integral/desnatado)	0,142	0,495
Arroz (branco/integral)	0,111	0,606
Laranja	0,089	0,695
Mandioca/inhame/batata doce	0,049	0,744
Carne bovina (bife)	0,042	0,786
Milho verde	0,038	0,824
Lentilha	0,032	0,856
Tomate	0,025	0,881
Feijão	0,014	0,895
Maçã	0,017	0,912
Melancia	0,009	0,921
Ovo de galinha	0,008	0,929
Abacaxi	0,009	0,938
Batata inglesa	0,007	0,945
Abobrinha	0,005	0,950
<i>Alimentos processados + ultraprocessados</i>		
Refrigerante	0,299	0,299
Queijo tipo muçarela	0,230	0,529
Achocolatado em pó	0,112	0,641
Pó para refresco	0,086	0,727
Iogurte (integral/desnatado)	0,079	0,806
Pão francês	0,065	0,871
Queijo minas/frescal	0,029	0,900
Néctar (suco de caixinha)	0,019	0,919
Arroz doce/pudim	0,019	0,938
Margarina	0,009	0,947
Doce de leite	0,009	0,956
Macarrão instantâneo	0,006	0,962

Segundo regressão linear *stepwise*.

**Tabela 5.** Características clínicas e metabólicas dos participantes de acordo com a consumo de alimentos por grau de processamento, estudo NUGE-HD (2017).

	Consumo de AINMP		Valores de p	Consumo APUP		Valores de p
	< P75 (n=76)	≥ P75 (n=25)		< P75 (n=76)	≥ P75 (n=25)	
Idade (anos)	56,9±15,4	68,3±10,5	<0,001*	62,6±12,9	51,2±18,1	0,006*
GPI (kg)	2,1±0,9	2,1±0,8	0,984*	2,1±0,9	2,3±0,9	0,282*
Perímetro do braço (cm)	28,5 (5,5)	29,0 (3,3)	0,579**	29,0 (4,4)	28,0 (7,5)	0,371**
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,2±4,6	24,9±3,7	0,508*	24,5±4,4	24,3±4,6	0,835*
Creatinina (mg/dl)	8,2±2,4	7,3±2,0	0,098*	7,7±2,2	8,8±2,5	0,037*
Ureia pré-diálise (mg/dl)	120,3±30,8	112,9±21,9	0,278*	116,0±28,3	126,4±30,3	0,127*
Ureia pós-diálise (mg/dl)	33,3±11,1	32,6±9,6	0,776*	32,0±9,5	36,5±13,6	0,142*
Kt/V	1,6±0,3	1,6±0,3	0,811*	1,6±0,3	1,6±0,3	0,947*
Fósforo sérico (mg/dl)	4,5 (1,2)	3,8 (1,6)	0,286**	4,2 (1,3)	4,8 (2,0)	0,049**
Potássio sérico (mEq/l)	5,2±0,8	5,3±0,9	0,599*	5,2±0,8	5,2±0,7	0,919*
Cálcio sérico (mg/dl)	8,8 (1,0)	8,8 (1,0)	0,896**	8,8 (1,0)	8,8 (0)	0,818**
Paratormônio (pg/dl)	257 (259)	239 (555)	0,465**	263 (282)	247 (356)	0,837**
Razão LDL/HDL	2,2 (1,4)	2,3 (1,4)	0,644**	2,2 (1,5)	2,0 (1,0)	0,531**
Triglicérideo (mg/dl)	140 (100)	120 (104)	0,427**	135 (100)	120 (60)	0,121**
Glicose (mg/dl)	115 (42)	150 (130)	0,001**	129 (60)	115 (28)	0,363**
Índice TyG	9,0±0,5	9,2±0,6	0,071*	9,1±0,6	8,9±0,5	0,068*
Albumina (g/dl)	3,7±0,3	3,8±0,4	0,151*	3,7±0,3	3,6±0,3	0,214*
PCR (mg/dl)	3,5 (8,3)	5,0 (12,3)	0,862**	4,2 (11,0)	3,5 (6,6)	0,816**
Razão PCR/Albumina	1,1 (2,5)	1,3 (3,1)	0,945**	1,2 (2,7)	1,0 (2,0)	0,566**
Homocisteína (μmol/l)	20,7 (9,4)	20,8 (12,7)	0,748**	20,6 (11,3)	20,7 (9,1)	0,530**

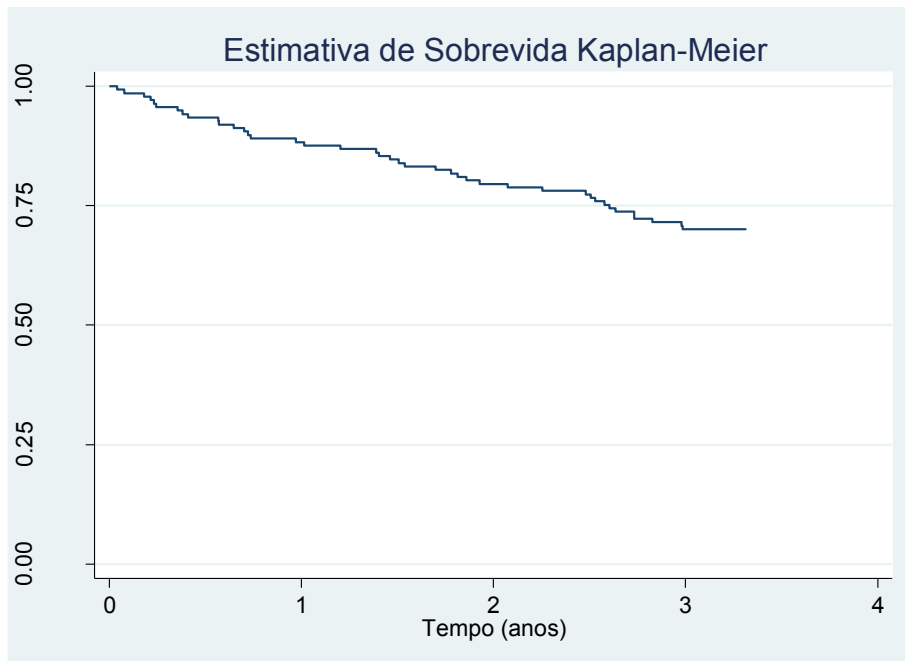
Média±Desvio Padrão; Mediana(P25-P75); \* teste t de Student; \*\* teste de Mann-Whitney. GPI: ganho de peso interdialítico; IMC: índice de massa corporal; Relação LDL-colesterol/HDL-colesterol: relação lipoproteínas de baixa densidade (LDL)/ lipoproteínas de alta densidade (HDL); Índice TyG: índice triglicérideo-glicose; PCR: proteína C reativa; VCT: valor calórico total da dieta; AINMP-P75 = 66,5% do VCT de alimentos *in natura* e minimamente processados; APUP-P75 = 42,6% do VCT de alimentos processados e ultraprocessados.

**Tabela 6.** Razão de risco\* de mortalidade segundo grau de processamento dos alimentos (% da ingestão calórica diária) consumidos por indivíduos em HD, estudo NUGE-HD (2017-2020).

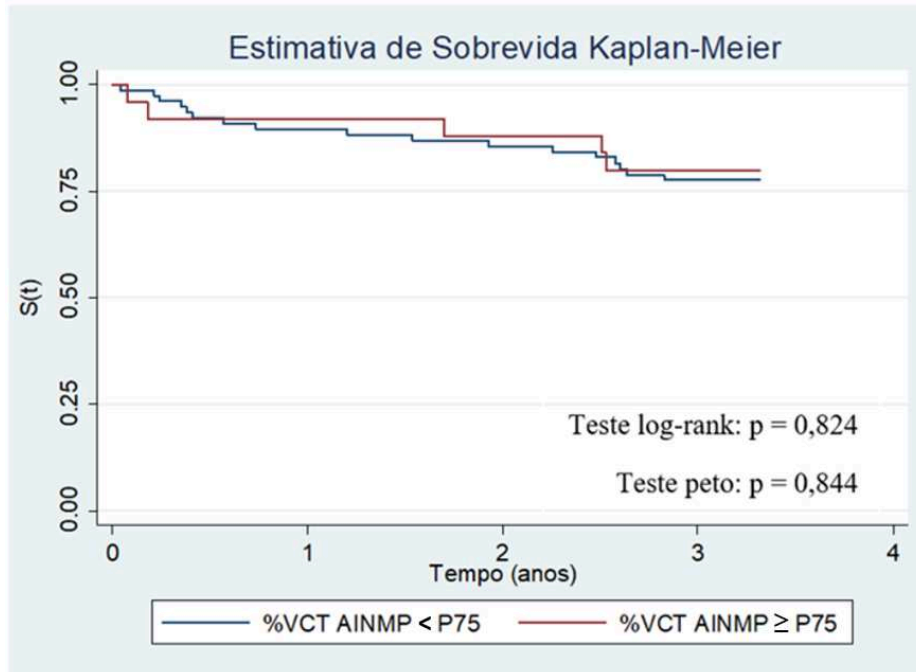
Grau de processamento (% VCT)	HR	IC 95 %	Valores de p
<b>Modelo 1</b>			
Alimentos <i>in natura</i> e minimamente processados	0,949	0,911 – 0,988	<b>0,011</b>
Alimentos processados e ultraprocessados	1,071	1,027 – 1,118	<b>0,001</b>
<b>Modelo 2</b>			
Alimentos <i>in natura</i> e minimamente processados	0,958	0,923 – 0,994	<b>0,025</b>
Alimentos processados e ultraprocessados	1,072	1,027 – 1,118	<b>0,001</b>
<b>Modelo 3</b>			
Alimentos <i>in natura</i> e minimamente processados	0,954	0,919 – 0,991	<b>0,017</b>
Alimentos processados e ultraprocessados	1,066	1,019 – 1,114	<b>0,005</b>

\*Regressão de Cox; Modelo 1: ajustado para idade (anos), sexo, IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), PCR ultrasensível (mg/dL) e consumo calórico (kcal/dia); Modelo 2: ajustado para idade (anos), sexo, IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), PCR ultrasensível (mg/dL) e tempo de HD; Modelo 3: ajustado para idade (anos), sexo, IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), PCR ultrasensível (mg/dL) e índice TyG. HR: *hazard ratio* (razão de risco).

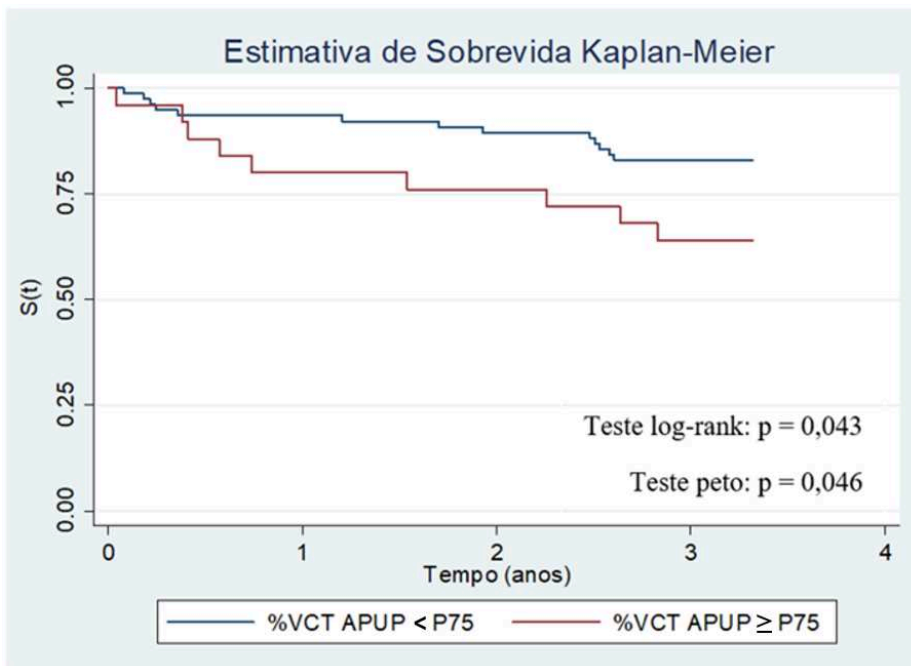
**Figura 2.** Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de indivíduos em HD, estudo NUGE-HD (2017-2020).



**Figura 3.** Curva de sobrevida de Kaplan-Meier de indivíduos em HD, de acordo com consumo de alimentos in natura e minimamente processados (AINMP), estudo NUGE-HD (2017-2020). Maior consumo se refere a valores  $\geq$  P75 (66,5 % ingestão calórica diária).



**Figura 4.** Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para indivíduos em HD, de acordo com consumo de processados e ultraprocessados (APUP), estudo NUGE-HD (2017-2020). Maior consumo se refere a valores  $\geq$  P75 (42,6 % ingestão calórica diária).



## 7. DISCUSSÃO

O primeiro resultado relevante do presente estudo é que o consumo de APUP estiveram associados positivamente à mortalidade por todas as causas em indivíduos em HD, independentes do tempo de HD e do índice TyG, relacionado à resistência à insulina, e outros fatores de confusão.

Os APUP impactam negativamente a saúde, não apenas pelo seu perfil nutricional (alto teor de sódio, açúcar livre e gordura total; baixo teor de fibras, vitaminas e minerais) (MAIA et al., 2020), mas também pelo seu conteúdo de aditivos alimentares, principalmente de fósforo e potássio, que por vezes, não são listados nos rótulos dos alimentos (SHERMAN; MEHTA, 2009a; WATANABE et al., 2016). O consumo desses produtos por indivíduos em HD é particularmente preocupante (PICARD et al., 2021), devido à alta incidência nessa população de diabetes, dislipidemia e hipertensão, e pela redução da capacidade de eliminar a carga de sal, fósforo e potássio (LOU-ARNAL et al., 2021). Além disso, APUP despertam interesse nesses indivíduos, os quais enfrentam cotidianamente restrições alimentares, falta de apetite e às vezes, faltam-lhes energia para cozinhar. Dessa forma, são atraídos pela conveniência desses produtos, que são rápidos ou prontos para o consumo, acessíveis e saborosos; no entanto possuem pior qualidade nutricional (URIBARRI, 2009).

Ainda, nós observamos nesse estudo que os alimentos e bebidas que mais contribuíram para o consumo de APUP nessa amostra foram: refrigerantes, queijo tipo muçarela, achocolatado, pó para refresco e iogurte (80,6% do consumo de APUP), ao mesmo tempo que os indivíduos com maior consumo desses alimentos apresentaram concentrações séricas de fósforo mais altas que aqueles com menor consumo, no entanto, sem hiperfosfatemia (fósforo sérico  $< 5,5$  mg/dL). Em pessoas com alta ingestão de proteínas, a concentração sérica de fósforo tende a aumentar (INOUE et al., 2020). No entanto, essa situação não foi verificada nessa amostra, uma vez que esses indivíduos consumiam, em média, menor quantidade proteína do que aqueles de menor consumo de APUP ( $0,61 \pm 0,19$  g/kg de peso corporal vs.  $0,72 \pm 0,21$  g/kg de peso corporal;  $p = 0,021$ ). De fato, a maioria dos indivíduos desse estudo (71,5%) apresentaram consumo de proteína abaixo do recomendado (proteína  $> 1,2$  g/kg de peso), sugerindo que os aditivos de fósforo presentes nos APUP podem contribuir para o aumento do fósforo sérico. Ademais, esses indivíduos também apresentaram maiores concentrações séricas de creatinina, porém, abaixo do desejável. Além da função renal, a concentração de creatinina é influenciada pela massa muscular, idade e ingestão de proteínas (HARADA et al., 2020). Dessa forma, nos indivíduos em HD, a creatinina sérica não é usada apenas como um marcador

urêmico, mas também como um preditor do estado nutricional, massa muscular e sobrevida (VODIČAR et al., 2018; WANG et al., 2017). Assim, baixas concentrações de creatinina estão associados a resultados adversos, podendo ser explicados, possivelmente, pela desnutrição, perda de massa muscular ou ingestão insuficiente de proteínas (HARADA et al., 2020).

Por sua vez, os AINMP são pouco utilizados em estudos epidemiológicos, pois normalmente, esses estudos costumam classificar os alimentos em grupos usuais, como frutas, hortaliças, cereais, oleaginosas, carnes brancas e vermelhas, peixes e frutos do mar (FARDET, 2018). Por exemplo, no nosso estudo, café/chá, leite de vaca, arroz (integral e branco), laranja, tubérculos (mandioca, inhame e batata-doce) e carne bovina totalizaram 78,6% de todo o consumo de AINMP, alimentos bastante comuns na dieta brasileira.

Contudo, nós avaliamos esse grupo de alimentos, e o consumo de AINMP foi associado negativamente à mortalidade. Em revisão sistemática e metanálise com 95 estudos de coorte (142 artigos), houve uma redução de 10-15% no risco relativo (RR) de mortalidade por todas as causas para cada acréscimo de 200 g/dia no consumo de frutas e hortaliças, enquanto o consumo de 800 g/dia de frutas e hortaliças foi associada a reduções 31% no RR (AUNE et al., 2017). Por sua vez, Saglimbene et al., (2019) verificaram um baixo consumo de frutas e hortaliças entre pessoas em HD (n = 9.757, de 11 países), com apenas 4% da amostra consumindo mais que 4 porções/dia (recomendação para a população geral). Apesar disso, o maior consumo desses alimentos esteve associado a menor mortalidade por todas as causas (SAGLIMBENE et al., 2019). De fato, frutas e hortaliças contém vitaminas, minerais, antioxidantes, fitoquímicos e fibras alimentares que podem ter efeitos sinérgicos (AUNE et al., 2017; HERMSDORFF et al., 2010, 2012; MILLER et al., 2017; WANG et al., 2014) auxiliando na redução da mortalidade. Além disso, um maior consumo de alimentos saudáveis pode reduzir o consumo de alimentos com alto teor de sódio, açúcares gorduras (*trans* e saturadas), e assim, possivelmente reduziria, indiretamente, a mortalidade.

Todavia, outros dois estudos (SAGLIMBENE et al., 2018, 2020), não mostraram associação entre mortalidade de indivíduos em HD e os padrões alimentares avaliados (ricos em frutas e hortaliças, padrão ocidental, dietas Mediterrânea e DASH - *Dietary Approaches to Stop Hypertension*). Sabe-se que na população em geral, os mecanismos cardioprotetores das dietas Mediterrânea e DASH são fomentados por um melhor controle dos lipídios sanguíneos, glicemia e pressão arterial (CHIAVAROLI et al., 2019; MEKKI et al., 2010). No entanto, nos indivíduos em HD, os fatores de risco tradicionais para DCV somam-se aos não tradicionais, como desnutrição, estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial, contribuindo na patogênese da DCV (ASH et al., 2014; NAKANISHI; NANAMI; KURAGANO, 2020). Dessa

forma, alterações metabólicas benéficas associadas às dietas saudáveis, como DASH e a dieta Mediterrânea, podem não ser suficientes para alterar a sobrevida de indivíduos em HD, sugerindo maior influência da DRT e suas comorbidades na saúde dessa população, que o efeito protetor da dieta.

Nós ainda observamos que os indivíduos com maior consumo de AINMP ( $\geq P75$ , 66,5% do VCT) apresentaram maior hiperglicemia. Esse achado não foi o esperado, pois, teoricamente, esses indivíduos teriam uma dieta adequada ao controle glicêmico, com maior consumo de hortaliças, frutas e fibras (FOROUHI et al., 2018). Ademais, o maior consumo de AINMP foi associado à melhor qualidade da dieta (SALOMÉ et al., 2021) e menor propensão a hiperglicemia (NASREDDINE et al., 2018) e menor risco para diabetes tipo 2 (SROUR et al., 2020), sugerindo uma epidemiologia reversa. No entanto, destaca-se que 60% dos indivíduos com alto consumo de AINMP eram portadores de diabetes *mellitus* (60% vs. 21%,  $p < 0,001$ ), e mostraram maior consumo de açúcares (22,7% vs. 13,9% da ingestão calórica diária,  $p < 0,001$ ), o que também poderia explicar a maior média glicêmica.

Revelamos que os indivíduos que morreram, durante o seguimento, eram mais velhos ( $70,6 \pm 12,0$  anos) e apresentavam menor tempo de tratamento em HD (mediana: 63 meses;  $P75-P25 = 56$  meses). De fato, a mortalidade de idosos em HD é alta. A maioria dos idosos manifestam outras comorbidades (como diabetes *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica) e podem desenvolver inflamação crônica e incapacidade física, elevando o risco de morte (FERRUCCI; FABBRI, 2018; SONG et al., 2020), além disso, idosos também possuem menor chance de receber transplante renal (HAN et al., 2015), que é associado a maior expectativa e qualidade de vida (YANG et al., 2020).

Já a relação entre o tempo de HD e mortalidade é controversa. Alguns estudos demonstraram o efeito do maior tempo HD no aumento do risco de mortalidade (CHERTOW et al., 2000; ISEKI; TOZAWA; TAKISHITA, 2003; SUMIDA et al., 2016), sugerindo que as DCV progridem com o tempo de HD, seguida de morte por essas doenças. Entretanto, outros estudos descrevem que a progressão das DCV em indivíduos com DRT já é avançada antes do início do tratamento de HD (SHINOHARA et al., 2004; SHOJI et al., 2002), indicando que a falência renal e as alterações metabólicas secundárias à falência renal teriam maior influência no risco de mortalidade que o próprio tempo de HD. Ademais, o estado de saúde geral dos indivíduos com DRT que iniciam o tratamento em HD e as doenças preexistentes, como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, anemia e inflamação crônica, poderiam interferir na sobrevida desses pacientes (JAGER et al., 2011), colocando a fase inicial do

tratamento em HD como um período crítico, onde vários fatores poderiam contribuir para o maior o risco de mortalidade.

Ainda, os indivíduos que vieram a óbito apresentavam menores valores do PB (26,5 cm; P75-P25 = 4,5 cm) e concentração albumina sérica ( $3,5 \pm 0,4$  mg/dl), e maior inflamação. Nossos dados são semelhantes ao do estudo conduzido por Duong et al., (2019) (DUONG et al., 2019), no qual maiores valores de PB associou-se com menor mortalidade, enquanto que a inflamação à maior mortalidade. Além disso, a medida de PB reflete tanto a gordura subcutânea quanto a massa muscular, sendo considerado um bom indicador na prática clínica, e preditor de mortalidade em HD (EPIFÂNIO et al., 2018a).

Embora a albumina sérica não seja um marcador ideal do estado nutricional, pois pode ser afetada pelas perdas de aminoácidos e/ou proteínas durante a TRS; pelo estado de hidratação; por infecção e outras causas de inflamação que estimulam a resposta de fase aguda mediada por citocinas e aumento do vazamento capilar de albumina (HERSELMAN et al., 2010; ULUDAG et al., 2021), essa é frequentemente utilizada na avaliação do estado nutricional de pacientes em diálise, pois pode indicar os estoques de proteínas viscerais, (HERSELMAN et al., 2010; KAYA et al., 2014). Nesse contexto, a hipoalbuminemia pode ser decorrente de desnutrição e inflamação, sendo um indicador de mortalidade na população em HD (ULUDAG et al., 2021). Ademais, estudos de revisão sistemática verificaram relação entre hipoalbuminemia e mortalidade em indivíduos em HD, enquanto altas concentrações de PCR mostraram relação direta com a mortalidade por todas as causas (EPIFÂNIO et al., 2018a; HERSELMAN et al., 2010).

Já a razão PCR/albumina, proposta por Fairclough et al., (2009) (FAIRCLOUGH et al., 2009), tem sido utilizada como marcador preditivo para avaliar resultados clínicos (WONG et al., 2016). Assim, uma alta proporção de PCR/albumina, indica maior inflamação residual superposta ao estado de desnutrição, entretanto, este marcador tem sido pouco utilizado nos estudos com pacientes em HD (HWANG et al., 2015; WONG et al., 2016). Hwang et al., (2015) acompanharam indivíduos em HD, clinicamente estáveis, por 3 anos. O objetivo era avaliar a variação da PCR/albumina associada aos desfechos de longo prazo. Os resultados mostraram que os indivíduos com variação de PCR/albumina apresentavam idade avançada, mais comorbidade, e maior risco de mortalidade (HWANG et al., 2015).

Com relação ao consumo habitual, sobreviventes e não sobreviventes apresentaram consumo semelhante para a maioria dos nutrientes e grupos de alimentos avaliados. No entanto, os que faleceram consumiram menores quantidades de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI), cereais e hortaliças, enquanto o consumo de açúcar foi 20,3% maior, todos estatisticamente

significativos. Nesse contexto, os AGPI são um grupo de nutrientes essenciais, com relevante papel potencial de modular o desenvolvimento do cérebro e a cognição; distúrbios cardiovasculares e do sistema nervoso; reações inflamatórias; câncer e diabetes (KAPOOR et al., 2021; LEE et al., 2016). Ademais, alguns estudos sugerem que AGPI poderiam ser renoprotetores por mecanismos variados, como a preservação da morfologia renal ao modificar as respostas inflamatórias e proliferativas renais e também por reduzir fatores (como, pressão arterial, estresse oxidativo, disfunção endotelial e calcificação vascular) envolvidos na patogênese das doenças renais (BAGGIO; MUSACCHIO; PRIANTE, 2005; MALHOTRA et al., 2016).

Além disso, dietas ricas em hortaliças e frutas, foram associadas ao menor risco de mortalidade por todas as causas (SCHWINGSHACKL et al., 2017), sendo o seu consumo amplamente recomendado por suas propriedades de promoção a saúde, devido ao seu conteúdo de vitaminas, minerais, fibras alimentares e compostos bioativos, que os tornam um grupo de alimentos com grande capacidade antioxidante e efeitos anti-inflamatórios (WALLACE et al., 2020). Nesse contexto, tem-se observado associação inversa entre consumo de hortaliças e frutas com as concentrações de PCR e homocisteína (HERMSDORFF et al., 2010), marcadores inflamatórios frequentemente alterados em indivíduos em HD (BALBINO et al., 2020). Ademais, o maior consumo desses alimentos esteve associado inversamente às concentrações de LDL-oxidado (importante marcador de estresse oxidativo) e positivamente associado à capacidade antioxidante total do plasma (medida da capacidade de suprimir a oxidação molecular) e à atividade da enzima antioxidante glutathione peroxidase (GPx) (HERMSDORFF et al., 2012). Esses achados podem potencialmente auxiliar os indivíduos em HD, uma vez que a HD contribui para o aumento do estresse oxidativo devido à diminuição do sistema antioxidante (EPIFÂNIO et al., 2018b). Nesse sentido, o maior consumo de hortaliças poderia prevenir/reduzir o aparecimento de DCV por meio da modulação da inflamação de baixo grau e dos processos mediados pelo estresse oxidativo.

Em relação ao maior consumo de açúcar, a ingestão calórica total de açúcares simples deve ser menor que 10% (WHO, 2015). No nosso estudo, 59,0% dos indivíduos apresentaram ingestão maior que o recomendado pela OMS (2015). O aumento no consumo de açúcares tem sido relacionado às doenças crônicas não transmissíveis, ao aumento do risco cardiovascular, além de prejuízos na função renal, pelo aumento da glicemia, resistência à insulina e inflamação crônica (KARALIUS; SHOHAM, 2013; LO et al., 2021; LOU-ARNAL et al., 2021). De fato, uma dieta com maior consumo de açúcares foi associada a um maior risco de mortalidade em indivíduos com DRC (GUTIÉRREZ et al., 2014; KELLY et al., 2017).

Dessa forma, é essencial avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar de indivíduos em HD, objetivando reduzir a mortalidade nessa população. A promoção de ações de educação alimentar e nutricional podem incentivar esses indivíduos na busca por uma alimentação variada e nutritiva, rica em alimentos não processados, principalmente hortaliças e frutas, que estão associadas a efeitos protetores à saúde, possivelmente devido ao seu conteúdo de vitaminas, compostos bioativos e fibras. Por outro lado, esses indivíduos devem ser amplamente alertados dos riscos do consumo excessivo de APUP, pois são alimentos de pior qualidade nutricional (alto teor de sódio, açúcar e gorduras) e estiveram associados à mortalidade por todas as causas nessa população.

Nosso estudo possui algumas limitações. Em primeiro lugar, apesar da boa correlação entre questionários de frequência de consumo alimentar e a dieta habitual, requer habilidades cognitivas do indivíduo para lembrar o consumo dos alimentos listados durante determinado tempo. No entanto, as características desta ferramenta é muito útil em epidemiologia nutricional, e tem sido aplicada, com êxito, em estudos que relacionam o consumo alimentar e mortalidade (BALBINO et al., 2019; KIM; HU; REBHOLZ, 2019; SAGLIMBENE et al., 2019). Em segundo lugar, nós fomos capazes de avaliar o consumo alimentar no ponto inicial do estudo, de modo que não foi possível medir as mudanças nos hábitos alimentares ao longo do tempo, o que pode ter ocorrido, particularmente, em relação à mudança do estado de comorbidade do indivíduo em HD. Como pontos fortes podemos citar que, nossos achados poderão auxiliar os profissionais na prática clínica, contribuindo para uma melhor orientação nutricional às pessoas em HD, com o intuito de melhorar o controle metabólico e o estado nutricional e, quem sabe, reduzir a mortalidade nessa população. Além disso, tanto os indivíduos em HD, quanto os seus familiares e cuidadores, poderão ser informados sobre os riscos para a saúde do consumo excessivo dos APUP, podendo contribuir para promover mudanças no comportamento alimentar, com melhores escolhas de alimentos para a dieta e conseqüentemente, uma vida mais saudável e longa.

## **8. CONCLUSÃO**

Nesse estudo, o consumo de APUP é positivamente associado à mortalidade por todas as causas em indivíduos em HD, de acordo com um maior consumo de açúcares e menor consumo de cereais, hortaliças e AGP, bem como maiores concentrações de creatinina e fósforo sérico. Ainda, o maior consumo de AINMP apresenta efeito protetor na sobrevida dessa população, possivelmente devido ao seu conteúdo de vitaminas, minerais, compostos bioativos e fibras. Assim, nossos dados revelam a importância do estado nutricional e da alimentação adequada e saudável na sobrevivência desses indivíduos.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, J., HOFMAN, K., MOUBARAC, J. C., THOW, A. M. Public health response to ultra-processed food and drinks. **BMJ**, v. 369, p. m2391, 2020
- AJJARAPU, A. S., HINKLE, S. N., LI, M., FRANCIS, E. C., ZHANG, C. Dietary patterns and renal health outcomes in the general population: A review focusing on prospective studies. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1877, 2019.
- ALMEIDA, A., GAJEWSKA, K., DURO, M., COSTA, F., PINTO, E. Trace element imbalances in patients undergoing chronic hemodialysis therapy – Report of an observational study in a cohort of Portuguese patients. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 62, p. 126580, 2020
- AMMIRATI, Adriano Luiz. Chronic Kidney Disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. s03-s09, 2020.
- ASGHARI, G., MOMENAN, M., YUZHASHIAN, E., MIRMIRAN, P., AZIZI, F. Dietary pattern and incidence of chronic kidney disease among adults: a population-based study. **Nutrition & Metabolism**, v. 15, n. 1, p. 1-11, 2018.
- ASH, S., CAMPBELL, K. L., BOGARD, J., MILLICHAMP, A. Nutrition prescription to achieve positive outcomes in chronic kidney disease: a systematic review. **Nutrients**, v. 6, n. 1, p. 416-451, 2014.
- AUNE, D., GIOVANNUCCI, E., BOFFETTA, P., FADNES, L. T., KEUM, N., NORAT, T., TONSTAD, S. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. **International Journal of Epidemiology**, v. 46, n. 3, p. 1029–1056, 2017.
- BACH, K. E., KELLY, J. T., PALMER, S. C., KHALESI, S., STRIPPOLI, G. F., CAMPBELL, K. L. Healthy dietary patterns and incidence of CKD: A meta-analysis of cohort studies. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 14, n. 10, p. 1441–1449, 2019.
- BAGGIO, B.; MUSACCHIO, E.; PRIANTE, G. Polyunsaturated fatty acids and renal fibrosis: Pathophysiologic link and potential clinical implications. **Journal of Nephrology**, v. 18, n. 4, p. 362–367, 2005.
- BALBINO, K. P., JUVANHOL, L. L., EPIFÂNIO, A. D. P. S., MAROTA, L. D., BRESSAN, J., HERMSDORFF, H. H. M. Dietary intake as a predictor for all-cause mortality in hemodialysis subjects (NUGE-HD study). **PLoS ONE**, v. 14, n. 12, p. 2–15, 2019.
- BALBINO, K. P., JUVANHOL, L. L., WENDLING, A. L., MAROTA, L. D., COSTA, J. B. S., BRESSAN, J.; HERMSDORFF, H. H. M. Dietary intake, clinical-nutritional status, and homocysteine in hemodialysis subjects: the mediating role of inflammation (NUGE-HD study). **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 45, n. 8, p. 845-850, 2020.

BALBINO, K. P., JUVANHOL, L. L., WENDLING, A. L., BRESSAN, J., SHIVAPPA, N., HÉBERT, J. R., HERMSDORFF, H. H. M. Dietary inflammatory index and mortality in hemodialysis patients by path analysis approach (NUGE-HD study). **Nutrition**, v. 89, p. 111239, 2021.

BARATI BOLDAJI, R., AKHLAGHI, M., SAGHEB, M.M., ESMAEILINEZHAD, Z. Pomegranate juice improves cardiometabolic risk factors, biomarkers of oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients: a randomized crossover trial. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 2, p. 846–854, 2020.

BIKBOV, B., PURCELL, C.A., LEVEY, A.S., SMITH, M., ABDOLI, A., ABEBE, M., OWOLABI, M.O. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 395, n. 10225, p. 709–733, 2020.

BIRUETE, A., JEONG, J. H., BARNES, J. L., WILUND, K. R. Modified Nutritional Recommendations to Improve Dietary Patterns and Outcomes in Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 27, n. 1, p. 62–70, 2017.

BLANCO-ROJO, R., SANDOVAL-INSAUSTI, H., LÓPEZ-GARCIA, E., GRACIANI, A., ORDOVÁS, J. M., BANEGAS, J. R., GUALLAR-CASTILLÓN, P. Consumption of Ultra-Processed Foods and Mortality: A National Prospective Cohort in Spain. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 94, n. 11, p. 2178–2188, 2019.

BONACCIO, M., DI CASTELNUOVO, A., COSTANZO, S., DE CURTIS, A., PERSICHILLO, M., SOFI, F., IACOVIELLO, L. Ultra-processed food consumption is associated with increased risk of all-cause and cardiovascular mortality in the Moli-sani Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 113, n. 2, p. 446–455, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 210 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 13 jun. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira**/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p. 156.

BRASIL. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica-DRC no Sistema Único de Saúde. **Secretaria de Atenção à Saúde**, v. 1, p. 1-37, 2014.

BRASPEN, B. Diretriz Braspen de Terapia Nutricional no Paciente com Doença Renal. **BRASPEN Journal**, v. 36, n. 2, p. 2–22, 2021.

- BUTT, S., LEON, J. B., DAVID, C. L., CHANG, H., SIDHU, S., SEHGAL, A. R. The Prevalence and Nutritional Implications of Fast Food Consumption Among Patients Receiving Hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 264–268, 2007.
- CANELLA, D.S.; LOUZADA, M.L.D.C.; CLARO, R.M.; COSTA, J.C.; BANDONI, D.H.; LEVY, R.B.; MARTINS, A.P.B. Consumption of vegetables and their relation with ultra-processed foods in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, p. 1–11, 2018.
- CAPELLI, I., CIANCIOLO, G., GASPERONI, L., ZAPPULO, F., TONDOLO, F., CAPPUCCILLI, M., LA MANNA, G. Folic acid and vitamin B12 administration in CKD, why not? **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. 383, 2019.
- CARRERO, J.J., THOMAS, F., NAGY, K., AROGUNDADE, F., AVESANI, C. M., CHAN, M., KOVESDY, C. P. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. **Journal of Renal Nutrition**, v. 28, n. 6, p. 380–392, 2018.
- CARRERO, J.J.; GONZÁLEZ-ORTIZ, A.; AVESANI, C.M.; BAKKER, S.J.; BELLIZZI, V.; CHAUVEAU, P.; FOUQUE, D. Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 16, n. 9, p. 525–542, 2020.
- CHAN, C. T., BLANKESTIJN, P. J., DEMBER, L. M., GALLIENI, M., HARRIS, D. C., LOK, C. E., ZAKHAROVA, E. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. **Kidney International**, v. 96, n. 1, p. 37–47, 2019.
- CHARLES, C., FERRIS, A.H. Chronic Kidney Disease. **Primary Care - Clinics in Office Practice**, v. 47, n. 4, p. 585-595, 2020.
- CHAUVEAU, P., APARICIO, M., BELLIZZI, V., CAMPBELL, K., HONG, X., JOHANSSON, L. Mediterranean diet as the diet of choice for patients with chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 33, n. 5, p. 725-735, 2018.
- CHEN, T. K.; KNICELY, D. H.; GRAMS, M. E. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. **JAMA**, v. 322, n. 13, p. 1294-1304, 2019.
- CHERTOW, G. M., JOHANSEN, K. L., LEW, N., LAZARUS, J. M., LOWRIE, E. G. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. **Kidney International**, v. 57, n. 3, p. 1176-1181, 2000.
- CHIAVAROLI, L., VIGILIOUK, E., NISHI, S. K., BLANCO MEJIA, S., RAHELIC, D., KAHLEOVÁ, H., SIEVENPIPER, J. L. DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. **Nutrients**, v. 11, n.2, p. 338, 2019.
- CIBULKA, R.; RACEK, J. Metabolic disorders in patients with chronic kidney failure. **Physiological Research**, v. 56, n. 6, p. 697–705, 2007.
- COZZOLINO, M., CIANCIOLO, G., PODESTÀ, M. A., CICERI, P., GALASSI, A., GASPERONI, L., LA MANNA, G. Current therapy in CKD patients can affect vitamin K status. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1609, 2020

- CREWS, D. C. Food as medicine for CKD: Implications for disadvantaged populations. **Clinical Nephrology**, v. 93, n. 1, p. S36–S41, 2020.
- DE FORNASARI, M. L. L., DOS SANTOS SENS, Y. A. Replacing Phosphorus-Containing Food Additives With Foods Without Additives Reduces Phosphatemia in End-Stage Renal Disease Patients: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Renal Nutrition**, v. 27, n. 2, p. 97–105, 2017.
- DIMITRIJEVIC, Z., JOVANOVIC, A., CVETKOVIC, M., VRECIC, T., KOSTIC, E., MITIC, B. Associations of cardiovascular and all-cause mortality with metabolic syndrome in hemodialysis patients: A prospective single-center study. **Medicine**, v. 55, n. 10, p.694, 2019.
- DUONG, T. V., SHIH, C. K., WONG, T. C., CHEN, H. H., CHEN, T. H., HSU, Y. H., YANG, S. H. Insulin Resistance and Cardiovascular Risks in Different Groups of Hemodialysis Patients: A Multicenter Study. **BioMed Research International**, v. 2019, 2019.
- DUPUIS, L., BROWN-TORTORICI, A., KALANTAR-ZADEH, K., JOSHI, S. A Mini Review of Plant-Based Diets in Hemodialysis. **Blood Purification**, p. 1-6, 2021.
- EKDAHL, K. N., SOVERI, I., HILBORN, J., FELLSTRÖM, B., NILSSON, B. Cardiovascular disease in haemodialysis: Role of the intravascular innate immune system. **Nature Reviews Nephrology**, v. 13, n. 5, p. 285–296, 2017.
- ENE-IORDACHE, B.; PERICO, N.; BIKBOV, B.; CARMINATI, S.; REMUZZI, A.; PERNA, A.; REMUZZI, G. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): A cross-sectional study. **The Lancet Global Health**, v. 4, n. 5, p. e307–e319, 2016.
- EPIFÂNIO, A.P.S.; BALBINO, K.P.; RIBEIRO, S.M.; FRANCESCHINI, S.C.; HERMSDORFF, H.H.M. Predictores clínico-nutricionales, inflamatorios y de estrés oxidativo en la mortalidad por hemodiálisis: Una revisión. **Nutricion Hospitalaria**, v. 35, n. 2, p. 461-468, 2018a.
- EPIFÂNIO, A. P. S., BALBINO, K. P., JORGE, M. D. P., RIBEIRO, S. M., MOREIRA, A. V. B., OLIVEIRA, J. M., HERMSDORFF, H. H. M. Metabolic, inflammatory and oxidative stress markers in the nitric oxide variation of hemodialysis subjects. **Nutricion Hospitalaria**, v. 35, n. 1, p. 176-184, 2018b.
- FAIRCLOUGH, E., CAIRNS, E., HAMILTON, J., KELLY, C. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome. **Clinical Medicine**, v. 9, n. 1, p. 30–33, 2009.
- FARDET, Anthony. Characterization of the degree of food processing in relation with its health potential and effects. **Advances in Food and Nutrition Research**, v. 85, p. 79-129, 2018.
- FERMI, M. R. V. **Diálise para enfermagem: guia prático**. 2ª ed. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- FERRUCCI, Luigi; FABBRI, Elisa. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. **Nature Reviews Cardiology**, v. 15, n. 9, p. 505-522, 2018.

- FOROUHI, N. G., MISRA, A., MOHAN, V., TAYLOR, R., YANCY, W. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. **BMJ**, p. 361, 2018.
- FOUQUE, D., KALANTAR-ZADEH, K., KOPPLE, J., CANO, N., CHAUVEAU, P., CUPPARI, L., WANNER, C. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 73, n. 4, p. 391–398, 2008.
- FRISANCHO, A. R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 34, n. 11, p. 2540-2545, 1981.
- FUJII, H.; JOKI, N. Mineral metabolism and cardiovascular disease in CKD. **Clinical and Experimental Nephrology**, v. 21, n. 1, p. 53–63, 2017.
- GIARETTA, A. G., SCHULZ, M., SILVEIRA, T. T., DE OLIVEIRA, M. V., PATRÍCIO, M. J., GONZAGA, L. V., WAZLAWIK, E. Apple intake improves antioxidant parameters in hemodialysis patients without affecting serum potassium levels. **Nutrition Research**, v. 64, p. 56–63, 2019.
- GIBNEY, M. J., FORDE, C. G., MULLALLY, D., GIBNEY, E. R. Ultra-processed foods in human health: A critical appraisal. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 106, n. 3, p. 717–724, 2017.
- GUTIÉRREZ, O. M., MUNTNER, P., RIZK, D. V., MCCLELLAN, W. M., WARNOCK, D. G., NEWBY, P. K., JUDD, S. E. Dietary patterns and risk of death and progression to ESRD in individuals with CKD: A cohort study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 64, n. 2, p. 204–213, 2014.
- GUTIÉRREZ, Orlando M. Contextual poverty, nutrition, and chronic kidney disease. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 22, n. 1, p. 31-38, 2015.
- HAN, S. S., PARK, J. Y., KANG, S., KIM, K. H., RYU, D. R., KIM, H., KIM, D. K. Dialysis modality and mortality in the elderly: a meta-analysis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, n. 6, p. 983-993, 2015.
- HARADA, T., SORIMACHI, H., OBOKATA, M., SUNAGA, H., ISHIDA, H., ITO, K., NEGISHI, K. The relationship between antecedent creatinine decreases and outcomes in patients undergoing hemodialysis. **Hemodialysis International**, v. 24, n. 1, p. 89–98, 2020.
- HARVINDER, G. S., SWEE, W. C. S., KARUPAIAH, T., SAHATHEVAN, S., CHINNA, K., AHMAD, G., GOH, B. L. Dialysis malnutrition and malnutrition inflammation scores: Screening tools for prediction of dialysis - related protein-energy wasting in Malaysia. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 25, n. 1, p. 26–33, 2016.
- HERMSDORFF, H. H. M., ZULET, M. Á., PUCHAU, B., MARTÍNEZ, J. A. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. **Nutrition & Metabolism**, v. 7, n. 1, p. 1-11, 2010.

HERMSDORFF, H. H. M., BARBOSA, K. B., VOLP, A. C. P., PUCHAU, B., BRESSAN, J., ZULET, M. A., MARTÍNEZ, J. A. Vitamin C and fibre consumption from fruits and vegetables improves oxidative stress markers in healthy young adults. **British Journal of Nutrition**, v. 107, n. 8, p. 1119-1127, 2012.

HERSELMAN, M., ESAU, N., KRUGER, J. M., LABADARIOS, D., MOOSA, M. R. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: Exhaustive review and meta-analysis. **Nutrition**, v. 26, n. 1, p. 10–32, 2010.

HILL, N.R.; FATOBA, S.T.; OKE, J.L.; HIRST, J.A.; O'CALLAGHAN, C.A.; LASSERSON, D.S.; HOBBS, F.R. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 11, n. 7, p. e0158765, 2016.

HUANG, X.; JIMÉNEZ-MOLEÓN, J.J.; LINDHOLM, B.; CEDERHOLM, T.; ÄRNLÖV, J.; RISÉRUS, U.; CARRERO, J.J. Mediterranean diet, kidney function, and mortality in men with CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 8, n. 9, p. 1548–1555, 2013.

HWANG, J. C., JIANG, M. Y., LU, Y. H., WANG, C. T. Precedent fluctuation of serum hs-CRP to albumin ratios and mortality risk of clinically stable hemodialysis patients. **PloS ONE**, v. 10, n. 3, p. e0120266, 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008–2009. **Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil**. Rio de Janeiro, 2011.

INOUE, A., ISHIKAWA, E., SHIRAI, Y., MURATA, T., MIKI, C., HAMADA, Y. Effects of Protein-Energy Wasting (PEW) and hyperphosphatemia on the prognosis in Japanese maintenance hemodialysis patients: A five-year follow-up observational study. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 36, p. 134–138, 2020.

ISEKI, Kunitoshi; TOZAWA, Masahiko; TAKISHITA, Shuichi. Effect of the duration of dialysis on survival in a cohort of chronic haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 18, n. 4, p. 782-787, 2003.

JAGER, D. J., GROOTENDORST, D. C., JAGER, K. J., VAN DIJK, P. C., TOMAS, L. M., ANSELL, D., DEKKER, F. W. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. **Jama**, v. 302, n. 16, p. 1782-1789, 2009.

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.

JOSHI, S., HASHMI, S., SHAH, S., KALANTAR-ZADEH, K. Plant-based diets for prevention and management of chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 29, n. 1, p. 16–21, 2020.

KAPOOR, B., KAPOOR, D., GAUTAM, S., SINGH, R., BHARDWAJ, S. Dietary Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs): Uses and Potential Health Benefits. **Current Nutrition**

**Reports**, p. 1–11, 2021.

KARALIUS, V. P.; SHOHAM, D. A. Dietary Sugar and Artificial Sweetener Intake and Chronic Kidney Disease: A Review. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 20, n. 2, p. 157–164, 2013.

KAYA, T., SIPAHI, S., KARACAER, C., NALBANT, A., VARIM, C., CINEMRE, H., TAMER, A. Evaluation of nutritional status with different methods in geriatric hemodialysis patients: impact of gender. **International Urology and Nephrology**, v. 46, n. 12, p. 2385–2391, 2014.

KELLY, J. T., PALMER, S. C., WAI, S. N., RUOSPO, M., CARRERO, J. J., CAMPBELL, K. L., STRIPPOLI, G. F. Healthy dietary patterns and risk of mortality and ESRD in CKD: A meta-analysis of cohort studies. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 12, n. 2, p. 272–279, 2017.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD-MBD WORK GROUP. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). **Kidney International Supplement**, n. 113, p. S1-S130, 2009.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD-MBD WORK GROUP. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney International Supplement**, v. 3, p. 136-150, 2013.

KIM, H.; HU, E. A.; REBHOLZ, C. M. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988-1994). **Public Health Nutrition**, v. 22, n. 10, p. 1777–1785, 2019.

KIM, S. M.; JUNG, J. Y. Nutritional management in patients with chronic kidney disease. **Korean Journal of Internal Medicine**, v. 35, n. 6, p. 1279–1290, 2020.

KISTLER, B. M. et al. The International Society of Renal Nutrition and Metabolism Commentary on the National Kidney Foundation and Academy of Nutrition and Dietetics KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Kidney Disease. **Journal of Renal Nutrition**, p. 1–6, 2020.

LANE, M. M., DAVIS, J. A., BEATTIE, S., GÓMEZ-DONOSO, C., LOUGHMAN, A., O'NEIL, A., ROCKS, T. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. **Obesity Reviews**, v. 22, n. 3, p. e13146, 2021.

LEE, J. M., LEE, H., KANG, S., PARK, W. J. Fatty Acid Desaturases, Polyunsaturated Fatty Acid Regulation, and Biotechnological Advances. **Nutrients**, v. 8, n. 1, p. 23, 2016.

LEE, J. E., KIM, H. J., LEE, M. J., KWON, Y. E., KYUNG, M. S., PARK, J. T., RYU, D. R. Comparison of dietary intake patterns in hemodialysis patients by nutritional status: A cross-sectional analysis. **Kidney Research and Clinical Practice**, v. 39, n. 2, p. 202–212, 2020.

- LEVIN, A.; STEVENS, P.E. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: Behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. **Kidney International**, v. 85, n. 1, p. 49-61, 2014.
- LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.
- LO, W. C., OU, S. H., CHOU, C. L., CHEN, J. S., WU, M. Y., WU, M. S. Sugar-and artificially-sweetened beverages and the risks of chronic kidney disease: a systematic review and dose-response meta-analysis. **Journal of Nephrology**, p. 1-14, 2021.
- LOU-ARNAL, L. M., CAVERNI-MUÑOZ, A., ARNAUDAS-CASANOVA, L., VERCET-TORMO, A., GIMENO-ORNA, J. A., SANZ-PARÍS, A., LUZÓN-ALONSO, M. Impacto del procesamiento de los productos cárnicos y pescados en la ingesta de fósforo en los pacientes con enfermedad renal crónica. **Nefrología**, v. 33, n. 6, p. 797-807, 2013.
- LOU ARNAL, L. M., VERCET TORMO, A., CAVERNÍ MUÑOZ, A., MEDRANO VILLARROYA, C., LOU CALVO, E., MUNGUÍA NAVARRO, P., SANZ PARÍS, A. Impacto del consumo de alimentos ultraprocesados en la enfermedad renal crónica. **Nefrología**, 2021.
- LOUZADA, M. L. DA C., MARTINS, A. P. B., CANELLA, D. S., BARALDI, L. G., LEVY, R. B., CLARO, R. M., MONTEIRO, C. A. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1-11, 2015.
- MA, L.; ZHAO, S. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Cardiology**, v. 238, p. 151-158, 2017.
- MAIA, E. G., DOS PASSOS, C. M., LEVY, R. B., MARTINS, A. P. B., MAIS, L. A., CLARO, R. M. What to expect from the price of healthy and unhealthy foods over time? The case from Brazil. **Public Health Nutrition**, v. 23, n. 4, p. 579-588, 2020.
- MALHOTRA, R., CAVANAUGH, K. L., BLOT, W. J., IKIZLER, T. A., LIPWORTH, L., KABAGAMBE, E. K. Dietary polyunsaturated fatty acids and incidence of end-stage renal disease in the Southern Community Cohort Study. **BMC Nephrology**, v. 17, n. 1, p. 1-8, 2016.
- MALTA, D.C., MACHADO, Í.E., PEREIRA, C.A., FIGUEIREDO, A.W., AGUIAR, L.K.D., ALMEIDA, W.D.S.D., SZWARCOWALD, C.L. Evaluation of renal function in the brazilian adult population, according to laboratory criteria from the national health survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, 2019.
- MARAJ, M., KUŚNIERZ-CABALA, B., DUMNICKA, P., GALA-BŁĄDZIŃSKA, A., GAWLIK, K., PAWLICA-GOSIEWSKA, D., KUŹNIEWSKI, M. Malnutrition, inflammation, atherosclerosis syndrome (MIA) and diet recommendations among end-stage renal disease patients treated with maintenance hemodialysis. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 69, 2018.
- MARTINS, A. P. B., LEVY, R. B., CLARO, R. M., MOUBARAC, J. C., MONTEIRO, C. A. Increased contribution of ultra-processed food products in the Brazilian diet (1987-2009). **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 656-665, 2013.

MARTINS, A.M.; MOREIRA, A.S.B.; CANELLA, D.S.; RODRIGUES, J.; SANTIN, F.; WANDERLEY, B.; AVESANI, C.M. Elderly patients on hemodialysis have worse dietary quality and higher consumption of ultraprocessed food than elderly without chronic kidney disease. **Nutrition**, v. 41, p. 73–79, 2017.

MARTINS, C. Protocolo de procedimentos nutricionais. In: **Nutrição e o Rim**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 311–354.

MEKKI, K., BOUZIDI-BEKADA, N., KADDOUS, A., & BOUCHENAK, M. Mediterranean diet improves dyslipidemia and biomarkers in chronic renal failure patients. **Food & Function**, v. 1, n. 1, p. 110-115, 2010.

MEKKI, K., REMAOUN, M., BELLEVILLE, J., BOUCHENAK, M. Hemodialysis duration impairs food intake and nutritional parameters in chronic kidney disease patients. **International Urology and Nephrology**, v. 44, n. 1, p. 237–244, 2012.

MILLER, V., MENTE, A., DEHGHAN, M., RANGARAJAN, S., ZHANG, X., SWAMINATHAN, S., LOPEZ, P. C. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. **The Lancet**, v. 390, p. 10107, p. 2037-2049, 2017.

MYERS, G. L., RIFAI, N., TRACY, R. P., ROBERTS, W. L., ALEXANDER, R. W., BIASUCCI, L. M., WAYMACK, P. P. CDC/AHA workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: report from the laboratory science discussion group. **Circulation**, v. 110, n. 25, p. e545-e549, 2004.

MONTEIRO, C.A., CANNON, G., LEVY, R., MOUBARAC, J.C., JAIME, P., MARTINS, A.P., PARRA, D. NOVA. The sun shines bright. **World Nutrition**, v. 7, n. 1, p. 28–38, 2016.

MONTEIRO, C. A., CANNON, G., LEVY, R. B., MOUBARAC, J. C., LOUZADA, M. L., RAUBER, F., JAIME, P. C. Ultra-processed foods: What they are and how to identify them. **Public Health Nutrition**, v. 22, n. 5, p. 936–941, 2019.

MONTEIRO, J.; CHIARELLO, P. **Food consumption. Visualizing portions**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

MURTON, M., GOFF-LEGGETT, D., BOBROWSKA, A., SANCHEZ, J. J. G., JAMES, G., WITTBRODT, E., TUTTLE, K. Burden of Chronic Kidney Disease by KDIGO Categories of Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Systematic Review. **Advances in Therapy**, p. 1-21, 2020.

NAKANISHI, T.; NANAMI, M.; KURAGANO, T. The pathogenesis of CKD complications; Attack of dysregulated iron and phosphate metabolism. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 157, p. 55–62, 2020.

NASREDDINE, L., TAMIM, H., ITANI, L., NASRALLAH, M. P., ISMA'EEL, H., NAKHOUL, N. F., NAJA, F. A minimally processed dietary pattern is associated with lower odds of metabolic syndrome among Lebanese adults. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 160-171, 2018.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 37, n. 1, p. S66-S70, 2001.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. **American Journal of Kidney Disease**. V. 42, S1-S201, 2003.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. **American journal of kidney diseases**, v. 47, n. 5 Suppl 3, p. S11-S145, 2006.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for 2006 updates: hemodialysis adequacy, peritoneal dialysis adequacy and vascular access. **American Journal of Kidney Disease**, v. 48, S1-322, 2006.

NEVES, P. D. M. D. M., SESSO, R. D. C. C., THOMÉ, F. S., LUGON, J. R., NASICMENTO, M. M. Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 42, n. 2, p. 191–200, 2020.

NG, C. H., ONG, Z. H., SRAN, H. K., & WEE, T. B. Comparison of cardiovascular mortality in hemodialysis versus peritoneal dialysis. **International Urology and Nephrology**, p. 1-9, 2020.

OLIVEIRA, M. C., BUFARAH, M. N. B., PONCE, D., BALBI, A. Longitudinal changes in nutritional parameters and resting energy expenditure in end-stage renal disease. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 42, p. 24-30, 2019.

OSTADMOHAMMADI, V.; SOLEIMANI, A.; BAHMANI, F.; AGHADAVOD, E.; RAMEZANI, R.; REITER, R.J.; ASEMI, Z. The Effects of Melatonin Supplementation on Parameters of Mental Health, Glycemic Control, Markers of Cardiometabolic Risk, and Oxidative Stress in Diabetic Hemodialysis Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Journal of Renal Nutrition**, v. 30, n. 3, p. 242–250, 2020.

PARPIA, A. S., L'ABBÉ, M., GOLDSTEIN, M., ARCAND, J., MAGNUSON, B., DARLING, P. B. The impact of additives on the phosphorus, potassium, and sodium content of commonly consumed meat, poultry, and fish products among patients with chronic kidney disease. **Journal of Renal Nutrition**, v. 28, n. 2, p. 83-90, 2018a.

PARPIA, A. S., GOLDSTEIN, M. B., ARCAND, J., CHO, F., L'ABBÉ, M. R., DARLING, P. B. Sodium-reduced meat and poultry products contain a significant amount of potassium from food additives. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 118, n. 5, p. 878-885, 2018b.

PEREIRA, R.A.; RAMOS, C.I.; TEIXEIRA, R.R.; MUNIZ, G.A.S.; CLAUDINO, G.; CUPPARI, L. Diet in chronic kidney disease: An integrated approach to nutritional therapy. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 66, p. s59-s67, 2020.

PICARD, K., PICARD, C., MAGER, D. R., RICHARD, C. Potassium content of the American food supply and implications for the management of hyperkalemia in dialysis: An analysis of

the Branded Product Database. **Seminars in Dialysis**, 2021.

RIBEIRO, P. V. M., HERMSDORFF, H. H. M., BALBINO, K. P., EPIFÂNIO, A. D. P. S., DE PAULA JORGE, M., MOREIRA, A. V. B. Effect of a Nutritional Intervention, Based on Transtheoretical Model, on Metabolic Markers and Food Consumption of Individuals Undergoing Hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 30, n. 5, p. 430–439, 2020.

RICO-CAMPÀ, A., MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A., ALVAREZ-ALVAREZ, I., DE DEUS MENDONÇA, R., DE LA FUENTE-ARRILLAGA, C., GÓMEZ-DONOSO, C., BERRASTROLLO, M. Association between consumption of ultra-processed foods and all cause mortality: SUN prospective cohort study. **BMJ**, v. 365, 2019.

FERREIRO, C. R., ARROBA, C. M. A., NAVIA, P. C., PABLOS, D. L., & DE LA CÁMARA, A. G. Ultra-processed food intake and all-cause mortality: DRECE cohort study. **Public Health Nutrition**, p. 1-28, 2021.

ROSA, Carla De Oliveira Barbosa; HERMSDORFF, Helen Hermana Miranda. **Fisiopatologia da Nutrição e Dietoterapia**. 1 ed. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2021.

SÁ MARTINS, V., AGUIAR, L., DIAS, C., LOURENÇO, P., PINHEIRO, T., VELEZ, B., MACÁRIO, F. Predictors of nutritional and inflammation risk in hemodialysis patients. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 6, p. 1878–1884, 2020.

SAGLIMBENE, V. M., WONG, G., CRAIG, J. C., RUOSPO, M., PALMER, S. C., CAMPBELL, K., STRIPPOLI, G. F. The association of mediterranean and DASH diets with mortality in adults on hemodialysis: The DIET-HD multinational cohort study. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 29, n. 6, p. 1741–1751, 2018.

SAGLIMBENE, V. M., WONG, G., RUOSPO, M., PALMER, S. C., GARCIA-LARSEN, V., NATALE, P., STRIPPOLI, G. F. Fruit and vegetable intake and mortality in adults undergoing maintenance hemodialysis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 14, n. 2, p. 250–260, 2019.

SAGLIMBENE, V. M., WONG, G., TEIXEIRA-PINTO, A., RUOSPO, M., GARCIA-LARSEN, V., PALMER, S. C., PAJOT, A. Dietary Patterns and Mortality in a Multinational Cohort of Adults Receiving Hemodialysis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 75, n. 3, p. 361–372, 2020.

SAGLIMBENE, V. M., SU, G., WONG, G., NATALE, P., RUOSPO, M., PALMER, S. C., STRIPPOLI, G. F. Dietary intake in adults on hemodialysis compared with guideline recommendations. **Journal of Nephrology**, p. 1-9, 2021.

SALOMÉ, M., ARRAZAT, L., WANG, J., DUFOUR, A., DUBUISSON, C., VOLATIER, J. L., MARIOTTI, F. Contrary to ultra-processed foods, the consumption of unprocessed or minimally processed foods is associated with favorable patterns of protein intake, diet quality and lower cardiometabolic risk in French adults (INCA3). **European Journal of Nutrition**, p. 1–13, 2021.

SARATHY, S., SULLIVAN, C., LEON, J. B., SEHGAL, A. R. Fast Food, Phosphorus-Containing Additives, and the Renal Diet. **Journal of Renal Nutrition**, v. 18, n. 5, p. 466–470, 2008.

SAVICA, V., CALÒ, L. A., MONARDO, P., CALDARERA, R., CAVALERI, A., SANTORO, D., BELLINGHERI, G. High phosphate content beverages in dialysis patients: Relevance for hyperphosphatemia and cardiovascular risk. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 18, n. 8, p. 39–40, 2008.

SCHNABEL, L., KESSE-GUYOT, E., ALLÈS, B., TOUVIER, M., SROUR, B., HERCBERG, S., JULIA, C. Association between Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Mortality among Middle-aged Adults in France. **JAMA Internal Medicine**, v. 179, n. 4, p. 490–498, 2019.

SCHUNK, S. J.; SPEER, T.; FLISER, D. Heart and kidney disease: a cardiovascular high-risk constellation. **Herz**, v. 46, n. 3, p. 206-211, 2020.

SCHWINGSHACKL, L., SCHWEDHELM, C., HOFFMANN, G., LAMPOUSI, A. M., KNÜPPEL, S., IQBAL, K., BOEING, H. Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 105, n. 6, p. 1462-1473, 2017.

SHERMAN, R. A.; MEHTA, O. Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products: Implications for patients who receive dialysis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 4, n. 8, p. 1370–1373, 2009a.

SHERMAN, R. A.; MEHTA, O. Dietary Phosphorus Restriction in Dialysis Patients: Potential Impact of Processed Meat, Poultry, and Fish Products as Protein Sources. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 54, n. 1, p. 18–23, 2009b.

SHINOHARA, K., SHOJI, T., TSUJIMOTO, Y., KIMOTO, E., TAHARA, H., KOYAMA, H., NISHIZAWA, Y. Arterial stiffness in predialysis patients with uremia. **Kidney International**, v. 65, n. 3, p. 936-943, 2004.

SHOJI, T., EMOTO, M., TABATA, T., KIMOTO, E., SHINOHARA, K., MAEKAWA, K., ... NISHIZAWA, Y. Advanced atherosclerosis in predialysis patients with chronic renal failure. **Kidney International**, v. 61, n. 6, p. 2187-2192, 2002.

SHUTTO, Y., SHIMADA, M., KITAJIMA, M., YAMABE, H., SAITOH, Y., SAITOH, H., RAZZAQUE, M. S. Inadequate awareness among chronic kidney disease patients regarding food and drinks containing artificially added phosphate. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. 1–4, 2013.

SILVA JUNIOR, G.B.; OLIVEIRA, J.G.R.D.; OLIVEIRA, M.R.B.D.; VIEIRA, L.J.E.D.S.; DIAS, E.R. Global costs attributed to chronic kidney disease: A systematic review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, n. 12, p. 1108–1116, 1 dez. 2018.

SILVA, P.A.B.; SILVA, L.B.; SANTOS, J.F.G.; SOARES, S.M. Brazilian public policy for chronic kidney disease prevention: challenges and perspectives. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 86, 2020.

SILVEIRA, B. K. S., OLIVEIRA, T. M. S., ANDRADE, P. A., HERMSDORFF, H. H. M., ROSA, C. D. O. B., FRANCESCHINI, S.D.C.C. Dietary Pattern and Macronutrients Profile on the Variation of Inflammatory Biomarkers: Scientific Update. **Cardiology Research and Practice**, v. 2018, 2018a.

SILVEIRA, B.K.S.; NOVAES, J.F.D.; REIS, N.D.A.; LOURENÇO, L.P.; CAPOBIANGO, A.H.M.; VIEIRA, S.A.; HERMSDORFF, H.H.M. “Traditional” and “Healthy” Dietary Patterns Are Associated with Low Cardiometabolic Risk in Brazilian Subjects. **Cardiology Research and Practice**, v. 2018, 2018b.

SIMENTAL-MENDÍA, Luis E.; RODRÍGUEZ-MORÁN, Martha; GUERRERO-ROMERO, Fernando. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, v. 6, n. 4, p. 299-304, 2008.

SLEE, A. D. Exploring metabolic dysfunction in chronic kidney disease. **Nutrition and Metabolism**, v. 9, n. 1, p. 1–16, 2012.

SONG, Y. H., CAI, G. Y., XIAO, Y. F., CHEN, X. M. Risk factors for mortality in elderly haemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. **BMC Nephrology**, v. 21, n. 1, p. 1–10, 2020.

SPEER, T.; ZEWINGER, S.; FLISER, D. Uraemic dyslipidaemia revisited: Role of high-density lipoprotein. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 28, n. 10, p. 2456–2463, 2013.

SROUR, B., FEZEU, L. K., KESSE-GUYOT, E., ALLÈS, B., DEBRAS, C., DRUESNE-PECOLLO, N., TOUVIER, M. Ultraprocessed food consumption and risk of type 2 diabetes among participants of the NutriNet-Santé prospective cohort. **JAMA Internal Medicine**, v. 180, n. 2, p. 283-291, 2020.

STANFORD, J., CHARLTON, K., STEFOSKA-NEEDHAM, A., ZHENG, H., BIRD, L., BORST, A., LAMBERT, K. Associations Among Plant-Based Diet Quality, Uremic Toxins, and Gut Microbiota Profile in Adults Undergoing Hemodialysis Therapy. **Journal of Renal Nutrition**, v. 31, n. 2, p. 177–188, 2020.

SULLIVAN, C., SAYRE, S. S., LEON, J. B., MACHEKANO, R., LOVE, T. E., PORTER, D., SEHGAL, A. R. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: A randomized controlled trial. **JAMA**, v. 301, n. 6, p. 629–635, 2009.

SUMIDA, K., YAMAGATA, K., ISEKI, K., TSUBAKIHARA, Y. Different impact of hemodialysis vintage on cause-specific mortality in long-term hemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 31, n. 2, p. 298-305, 2016.

TALLMAN, D. A., LATIFI, E., KAUR, D., SULAHEEN, A., IKIZLER, T. A., CHINNA, K., KHOSLA, P. Dietary patterns and health outcomes among African American maintenance hemodialysis patients. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 1–12, 2020.

THERRIEN, M.; BYHAM-GRAY, L.; BETO, J. A Review of Dietary Intake Studies in Maintenance Dialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 25, n. 4, p. 329–338, 2015.

ULUDAG, Koray; BOZ, Gulsah; GUNAL, Ali Ihsan. Lower serum albumin level is associated with increased risk of hospital admission and length of stay in hospital among incident hemodialysis patients by using overdispersed model. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 25, n. 2, p. 179–187, 2021.

URIBARRI, J. Phosphorus additives in food and their effect in dialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 4, n. 8, p. 1290–1292, 2009.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). **NEPA – UNICAMP**, Campinas, ed. 4, rev. e ampl., p. 161, 2011.

VODIČAR, J., PAJEK, J., HADŽIĆ, V., BUČAR PAJEK, M. Relation of Lean Body Mass and Muscle Performance to Serum Creatinine Concentration in Hemodialysis Patients. **BioMed Research International**, v. 2018, 2018.

WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.

WALLACE, T. C., BAILEY, R. L., BLUMBERG, J. B., BURTON-FREEMAN, B., CHEN, C. O., CROWE-WHITE, K. M., WANG, D. D. Fruits, vegetables, and health: A comprehensive narrative, umbrella review of the science and recommendations for enhanced public policy to improve intake. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 60, n. 13, p. 2174-2211, 2020.

WANG, J., STREJA, E., SOOHOO, M., CHEN, J. L., RHEE, C. M., KIM, T., KALANTAR-ZADEH, K. Concurrence of Serum Creatinine and Albumin With Lower Risk for Death in Twice-Weekly Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 27, n. 1, p. 26–36, 2017.

WANG, X., OUYANG, Y., LIU, J., ZHU, M., ZHAO, G., BAO, W., HU, F. B. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **BMJ**, v. 349, 2014.

WANNER, C., TONELLI, M. Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group M. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. **Kidney International**, v. 85, n. 6, p. 1303-1309, 2014.

WATANABE, M. T., ARAUJO, R. M., VOGT, B. P., BARRETTI, P., & CARAMORI, J. C. Most consumed processed foods by patients on hemodialysis: Alert for phosphate-containing additives and the phosphate-to-protein ratio. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 14, p. 37–41, 2016.

WENDLING, A. L., BALBINO, K. P., RIBEIRO, P. V. D. M., EPIFÂNIO, A. D. P. S., MAROTA, L. D., HERMSDORFF, H. H. M. Processed and ultra-processed food consumption are related to metabolic markers in hemodialysis subjects. **Revista de Nutrição**, v. 33, p. 1–11, 2020.

WENDLING, A. L. **Questionário de Frequência do Consumo Alimentar Para Indivíduos em Hemodiálise: Validade e Reprodutibilidade**. Dissertação (Mestrado em Ciência da

Nutrição e Saúde) – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2020b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: Technical Report Series, 854. 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic, Report of a WHO Consultation**. 2. ed. Geneva, 1997: World Health Organization, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Sugars intake for adults and children**. Geneva: World Health Organization, 2015.

WILLETT, W. C.; STAMPFER, M. Implications of total energy intake for epidemiologic analyses. In: WILLETT, W. C, editors. **Nutritional Epidemiology**. New York: Oxford University Press, p. 272-301, 1998.

WONG, T. C., SU, H. Y., CHEN, Y. T., WU, P. Y., CHEN, H. H., CHEN, T. H., YANG, S. H. Ratio of C-reactive protein to albumin predicts muscle mass in adult patients undergoing hemodialysis. **PLoS ONE**, v. 11, n. 10, p. 1–12, 2016.

WU, P. K., YEH, S. C., LI, S. J., KANG, Y. N. Efficacy of polyunsaturated fatty acids on inflammatory markers in patients undergoing dialysis: A systematic review with network meta-analysis of randomized clinical trials. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 15, 2019.

WU, P. Y., YANG, S. H., WONG, T. C., CHEN, T. W., CHEN, H. H., CHEN, T. H., CHEN, Y. T. Association of processed meat intake with hypertension risk in hemodialysis patients: A cross-sectional study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, p. 1–14, 2015.

YANG, F., LIAO, M., WANG, P., YANG, Z., LIU, Y. The cost-effectiveness of kidney replacement therapy modalities: a systematic review of full economic evaluations. **Applied Health Economics and Health Policy**, v. 19, n 2, p. 163-180, 2020.

ZEWINGER, S., SPEER, T., KLEBER, M. E., SCHARNAGL, H., WOITAS, R., LEPPER, P. M., FLISER, D. HDL cholesterol is not associated with lower mortality in patients with kidney dysfunction. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 25, n. 5, p. 1073–1082, 2014.

ZHANG, L.; GUO, Y.; MING, H. Effects of hemodialysis, peritoneal dialysis, and renal transplantation on the quality of life of patients with end-stage renal disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 9, p. 1229–1234, 2020.

ZIMMERER, J. L., LEON, J. B., COVINSKY, K. E., DESAI, U., SEHGAL, A. R. Diet monotony as a correlate of poor nutritional intake among hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 13, n. 2, p. 72–77, 2003.

## 10. ANEXOS

### ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** DIETA HABITUAL E MARCADORES EPIGENÉTICOS, INFLAMATÓRIOS E DO ESTRESSE OXIDATIVO NA MORBIMORTALIDADE DE INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE

**Pesquisador:** HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 64753617.1.0000.5153

**Instituição Proponente:** Departamento de Nutrição e Saúde

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.956.089

##### Apresentação do Projeto:

O presente projeto pertence a Grande Área 4. Ciências da Saúde e tem por título "DIETA HABITUAL E MARCADORES EPIGENÉTICOS, INFLAMATÓRIOS E DO ESTRESSE OXIDATIVO NA MORBIMORTALIDADE DE INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE". Será realizado um estudo longitudinal e transversal no ambulatório de doença renal do hospital São João Batista no município de Viçosa-MG, que possui 110 pacientes em tratamento dialítico. Na fase longitudinal do estudo participarão 85 indivíduos em tratamento regular de hemodiálise (HD), dos quais já foram coletados dados no ano de 2014. Na fase transversal, participarão do estudo pacientes em idade superior a 18 anos, que manifestarem interesse em participar do estudo. Os dados já coletados que serão utilizados para avaliação da predição de risco são indicadores antropométricos e marcadores inflamatórios, metabólicos e do estresse oxidativo. Para o estudo longitudinal, será feita atualização dos dados já coletados por meio de consulta aos prontuários médicos, onde também serão obtidos dados de mortalidade e morbidade. Na análise transversal serão coletados dados no prontuário médico como dados referentes à doença renal, como a doença de base, Kt/V de ureia, número de medicamentos prescritos, ganho de peso interdialítico e exames bioquímicos. Além disso, será aplicado novamente o questionário de frequência do consumo alimentar utilizado na fase basal da pesquisa, a fim de verificar mudanças do padrão alimentar habitual destes indivíduos. Por fim,

**Endereço:** Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 36.570-900  
**UF:** MG **Município:** VICOSA  
**Telefone:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 1.956.089

será feita a determinação de marcadores epigenéticos nestes indivíduos.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Analisar a possível associação da dieta habitual com marcadores metabólicos, inflamatórios e do estresse oxidativo, bem como a ocorrência de morbimortalidade em indivíduos em hemodiálise em análises transversal e longitudinal, durante três anos de seguimento.

**Objetivo Secundário:**

- Estimar mortalidade e morbidade (incidência) de doenças crônicas associadas;
- Validar um questionário de frequência de consumo alimentar para indivíduos brasileiros em HD;
- Determinar marcadores epigenéticos nos indivíduos em HD;
- Analisar a dieta, inflamação e estresse oxidativo e a interação entre elas como fatores preditivos na morbimortalidade em 3 anos de seguimento;
- Avaliar possível associação de fatores de risco (dieta, inflamação e estresse oxidativo) com a metilação do LINE-1;
- Avaliar associação do LINE-1 com controle metabólico nos indivíduos em HD.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

os riscos e os benefícios foram adequadamente informados pelos pesquisadores:

**Riscos:**

Quanto aos riscos do estudo, a extração de sangue pode ser dolorosa e causar hematomas (roxo) no local da punção (picada) na dobra do cotovelo, como qualquer outra coleta de sangue que você possa ter feito no passado. Para minimizar qualquer risco e/ou desconforto, a coleta de sangue será realizada por profissional treinado, em ambiente tranquilo e adequado, de forma individual. Em relação ao questionário, caso o Sr.(a) se sinta constrangido com alguma questão, poderá se negar a responder sem nenhum prejuízo. Para minimizar qualquer desconforto ou constrangimento, as instruções para preenchimento serão dadas de forma individual, por profissional qualificado.

**Benefícios:**

A pesquisa contribuirá para a validação de um questionário de frequência alimentar específico para a população brasileira em hemodiálise, a fim de avaliar com maior precisão a ingestão habitual destes indivíduos. Além disto, será possível verificar a influência de marcadores

**Endereço:** Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 36.570-900  
**UF:** MG **Município:** VICOSA  
**Telefone:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 1.956.089

epigenéticos, inflamatórios e do estresse oxidativo na alta morbimortalidade apresentada por estes pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa clínica relevante uma vez que visa validar um questionário de frequência alimentar específico para a população brasileira em hemodiálise, a fim de avaliar, com maior precisão, a ingestão habitual destes indivíduos, bem como verificar a influência de marcadores epigenéticos, inflamatórios e do estresse oxidativo na alta morbimortalidade apresentada por estes pacientes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos obrigatórios foram apresentados: Autorizações, TCLE, projeto detalhado e folha de rosto.

**Recomendações:**

Quando da coleta de dados, o TCLE deve ser elaborado em duas vias, rubricado em todas as suas páginas e assinado, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa ou responsável legal, bem como pelo pesquisador responsável, ou pessoa(s) por ele delegada(s), devendo todas as assinaturas constar na mesma folha.

Não é necessário apresentar os TCLEs assinados ao CEP/UFV. Uma via deve ser mantida em arquivo pelo pesquisador e a outra é do participante da pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Ao término da pesquisa é necessário apresentar, via notificação, o Relatório Final (modelo disponível no site [www.cep.ufv.br](http://www.cep.ufv.br)). Após ser emitido o Parecer Consubstanciado de aprovação do Relatório Final, deve ser encaminhado, via notificação, o Comunicado de Término dos Estudos para encerramento de todo o protocolo na Plataforma Brasil.

Projeto aprovado autorizando o início da coleta de dados com os seres humanos a partir da data de emissão deste parecer.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

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

**Endereço:** Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 36.570-900  
**UF:** MG **Município:** VICOSA  
**Telefone:** (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 1.956.089

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_863208.pdf	13/02/2017 11:12:57		Aceito
Outros	autorizacao_2.pdf	13/02/2017 11:01:33	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Outros	autorizacao.pdf	13/02/2017 10:53:58	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	13/02/2017 10:52:54	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/02/2017 10:50:33	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	13/02/2017 10:44:57	HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

VICOSA, 09 de Março de 2017

---

**Assinado por:**

**Maria da Conceição Aparecida Pereira Zolnier  
(Coordenador)**

## ANEXO 2 - AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO PELO SERVIÇO DE NEFROLOGIA DO HOSPITAL SÃO JOÃO BATISTA



### AUTORIZAÇÃO

Declaro conhecer e autorizar a realização do projeto de pesquisa “**DIETA HABITUAL E MARCADORES EPIGENÉTICOS, INFLAMATÓRIOS E DO ESTRESSE OXIDATIVO NA MORBIMORTALIDADE DE INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE**”, sob a coordenação da profa. Helen Hermana Miranda Hermsdorff – Departamento de Nutrição e Saúde - UFV, no Serviço de Nefrologia do Hospital São João Batista - centro de hemodiálise. Essa autorização é condicionada à aprovação do presente projeto no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa.

Dr. Rodrigo Gomes da Silva  
NEFROLOGISTA  
CRM-MG. 33.732

---

Dr. Rodrigo Gomes da Silva  
Responsável Técnico do Serviço de Nefrologia

## ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### Termo de Consentimento Livre Esclarecido

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “Dieta habitual e marcadores epigenéticos, inflamatórios e do estresse oxidativo na morbimortalidade de indivíduos em hemodiálise”. Nesta pesquisa pretendemos analisar a morbimortalidade, usando dieta, marcadores metabólicos, inflamatórios e do estresse oxidativo como fatores de risco e também avaliar marcadores epigenéticos em indivíduos em hemodiálise.

Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: será aplicado um questionário sobre ingestão alimentar durante a sessão de hemodiálise com duração de 45 minutos. Também será feita uma coleta de sangue (2 tubos de 6 mL), que será realizada no mesmo momento em que os exames de rotina na nefrologia são realizados, ou seja, pelo mesmo técnico e com mesmos procedimentos higiênico-sanitários. Quanto aos riscos do estudo, a extração de sangue pode ser dolorosa e causar hematomas (roxo) no local da punção (picada) na dobra do cotovelo, como qualquer outra coleta de sangue que você possa ter feito no passado. Para minimizar qualquer risco e/ou desconforto, a coleta de sangue será realizada por profissional treinado, em ambiente tranquilo e adequado, de forma individual. Em relação ao questionário, caso o Sr.(a) se sinta constrangido com alguma questão, poderá se negar a responder sem nenhum prejuízo. Para minimizar qualquer desconforto ou constrangimento, as instruções para preenchimento serão dadas de forma individual, por profissional qualificado.

A pesquisa contribuirá para a validação de um questionário de frequência alimentar específico para a população brasileira em hemodiálise, a fim de avaliar com maior precisão a ingestão habitual destes indivíduos. Além disto, será possível verificar a influência de marcadores epigenéticos, inflamatórios e do estresse oxidativo na alta morbimortalidade apresentada por estes pacientes.

Para participar deste estudo o Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito à indenização. O Sr.(a) tem garantida plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem necessidade de comunicado prévio.

A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr.(a) é atendido(a) pelo pesquisador. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. O(A) Sr.(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Os dados, amostras e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável e poderão ser utilizadas em pesquisas futuras, relacionadas ao objetivo central de conhecer o efeito da alimentação e outros fatores de risco em pacientes da hemodiálise. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo e confidencialidade, atendendo à legislação brasileira, em especial, à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e utilizarão as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Eu, \_\_\_\_\_, contato \_\_\_\_\_, fui informado(a) dos objetivos da pesquisa “Dieta habitual e marcadores epigenéticos, inflamatórios e do estresse oxidativo na morbimortalidade de indivíduos em hemodiálise” de maneira clara e detalhada, e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar e autorizar o uso de dados e amostras em estudos futuros. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas.

**Pesquisador Responsável:** Prof<sup>a</sup>. Dra. Helen Hermana M. Hermsdorff

**Endereço:** Departamento de Nutrição e Saúde – DNS/UFV

**Telefone:** 3899-1269

**E-mail:** helenhermana@ufv.br

Pesquisadora: Karla Pereira Balbino

Rua Francisco Machado, 342/501 – Bairro de Ramos (31)

3892-9619/9 9745-2212

karlabalbino0905@gmail.com

Em caso de discordância ou irregularidades sob o aspecto ético desta pesquisa, você poderá consultar o CEP/UFV – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - Universidade Federal de Viçosa. Edifício Arthur Bernardes, piso inferior.

Av. PH Rolfs, s/n – Campus Universitário. CEP: 36570-900, Viçosa/MG.

Telefone: (31) 3899-2492

E-mail: www.cep.ufv.br

Viçosa, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

---

Assinatura do Participante

---

Assinatura do Pesquisador

## ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR

Data da entrevista: ___/___/___	TURNO: ( ) M ( ) T ( ) N
Nome: _____	
Nome do aplicador: _____	

### QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR QUANTITATIVO

*“Agora vamos falar sobre a sua alimentação habitual dos últimos 12 meses. Gostaríamos de saber o que(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.*

Arroz, pães, massas, batata e mandioca 1 porção: 150 kcal	Quantidade consumida por vez	Unidade			
		D	S	M	A
Mingau de maisena	Colher de sopa				
Angu/polenta/pirão	Colher de sopa				
Arroz branco/integral cozido	Colher de sopa				
Batata Cozida/corada/soutê	Colher de sopa				
Batata frita/congelada	Colher de servir				
Batata palha	Colher de sopa				
Biscoito tipo cream cracker/água e sal	Unidades				
Biscoito tipo maisena/Maria	Unidades				
Biscoito recheado	Unidades				
Bolo comum/recheado	Fatias				
Pão francês/ Pão de forma/ Pão doce/Caseiro	Unidades ou Fatias				
Pão integral/centeio	Unidades ou Fatia				
Pão de queijo	Unidade				
Farinha de mandioca / farinha de milho	Colheres de sopa				
Farofa/cuscuz	Colher de servir				
Aveia/granola/farelos/ outros cereais	Colher de sopa ch				
Cereal matinal	Colher de sopa				
Barra de cereal	Unidade				

Milho verde cozido (espiga)	Unidade				
Pipoca	Xícaras de Chá				
Mandioca/inhame/batata doce cozida/frita	Colher de sopa ou Pedacos				
Pizza	Fatia				
Macarrão, ravióli, capeleti, nhoque, lasanha	Pegador ou Colher de servir				
Macarrão instantâneo	Unidade				
Salgados assados (esfirra, empada, empanados, pastel de forno)	Unidade				
Salgado frito (coxinha, croquete de milho, quibe, pastel de feira)	Unidade				
Sopa de fubá, canjiquinha	Concha				
Sopa de macarrão com legumes	Concha				
Sopa pronta	Pacotes				

**“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	Quantidade consumida por vez	Unidade			
		D	S	M	A
Pepino	Colher de sopa				
Agrião	Folhas				
Alface	Folhas				
Vagem	Colher de sopa				
Repolho comum cru	Colher de sopa				
Mostarda Cozida	Colher de sopa				
<b>MÉDIOS EM K: 101 - 200 mg</b>					
Brócolis cozido	Colher de sopa				
Repolho cozido	Colheres sopa				
Cenoura crua/cozida	Colher de servir				
Couve flor cozida	Ramos				
Almeirão refogado	Colher de sopa				
Abobrinha	Colher de sopa				
Couve	Colher de servir				
Espinafre cozido	Colher de sopa				
Berinjela cozida	Colher de sopa				
Jiló cozido	Colher de sopa				
Chuchu cozido	Colher de sopa				

<b>RICAS EM K: 201-300mg</b>					
Beterraba cozida	Fatias				
Quiabo cozido	Colher de sopa				
Abóbora Moranga	Colher de sopa				
Tomate	Fatias				
<b>LEGUMINOSAS</b>	<b>Quantidade consumida por vez</b>	<b>Unidade</b>			
<b>1 porção: 55 kcal</b>		<b>D</b>	<b>S</b>	<b>M</b>	<b>A</b>
Feijão preto / vermelho/ carioquinha cozido	Concha média rasa				
Soja cozida	Colher de servir				
Ervilha seca cozida	Colher de sopa				
Lentilha cozida	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”**

<b>Frutas e Oleaginosas</b>	<b>Quantidade consumida por vez</b>	<b>Unidade</b>			
		<b>D</b>	<b>S</b>	<b>M</b>	<b>A</b>
Jabuticaba	unidade				
Acerola	unidade				
Banana maçã	unidade				
<b>Médios em K:101-200mg</b>					
Abacaxi	fatia				
Maça	unidade				
Manga	unidade				
Mamão	unidade				
Melancia	fatia				
Morango	unidade				
Goiaba	unidade				
Mexerica	unidade				
Uva	unidade				
Abacate	unidade				
<b>Ricas em K &gt;201mg</b>					
Melão	fatias				
Laranja	unidade				
Kiwi	unidade				
Bananas (prata, ouro, nanica)	unidade				
Pêra	unidades				
Ameixa	unidades				
<b>Oleaginosas</b>					
Castanha Brasil/Caju	unidades				
Amendoim/Nozes/Amêndoas	unidades				

**“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”**

<b>Carnes e ovos</b> <b>1 porção: 190 kcal</b>	<b>Quantidade consumida por vez</b>	<b>Unidade</b>			
		<b>D</b>	<b>S</b>	<b>M</b>	<b>A</b>
Almôndegas	unidades				
Atum/sardinha (enlatados)	Colher de sopa				
Bife de boi	Unidade				
Bife de fígado	Unidade				
Carne bovina assada/cozida/moída	Colheres de sopa Ou pedaços				
Carne seca	Colheres de sopa Ou Pedaços				
Bife de hambúrguer	unidade				
Frango assado/frito/grelhado	Filés ou pedaços				
Linguiça de porco	Gomos				
Peixe cozido/frito	Filés ou pedaços				
Mortadela/salame/presunto	Fatias				
Ovo cozido/frito	Unidade				
Salsicha	Unidade				
Carne de porco assado/frito/cozido	Fatia				
<b>Leite, queijos e iogurtes</b> <b>1 porção: 120 kcal</b>	<b>Quantidade consumida por vez</b>	<b>Unidade</b>			
		<b>D</b>	<b>S</b>	<b>M</b>	<b>A</b>
Iogurte integral/desnatado	Copo de requeijão				
Leite em pó integral/desnatado	Colher de sopa				
Leite integral/desnatado	Copo de requeijão				
Queijo tipo minas/frescal	Fatia				
Queijo Muçarela	Fatia				
Ricota	Fatia				
Requeijão cremoso	Colher de sopa				

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

Óleos e Gorduras 1 porção: 73 kcal	Quantidade consumida por vez	Unidade			
		D	S	M	A
Azeite de oliva	colher de sopa				
Bacon (gordura)	fatia				
Banha de porco	colher de sopa				
Margarina/manteiga	colher de sopa				
Óleo vegetal de canola	colher de sopa				
Óleo vegetal de girassol					
Óleo vegetal de milho					
Óleo vegetal de soja					

**“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	Quantidade consumida por vez	Unidade			
		D	S	M	A
Catchup/ mostarda	Sachês ou colher de sopa				
Maionese	Sachês ou colher de sopa				
Vinagre, limão	colher de sopa				
Sazon, Caldo Knor	Sachê ou tabletes				
Molho pronto para salada	Colher de sopa				
Molho inglês/shoyu	colher de sopa				
Orégano/salsa/manjericão/c oentro	colher de sopa				

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

Bebidas	Quantidade consumida por vez	Unidade			
		D	S	M	A
<b>Bebidas alcoólicas</b>					
Cerveja	Copos ou latinhas				
Vinho/licor	Taças				
Pinga/uísque/conhaque	Doses				
<b>Bebidas não alcoólicas</b>					
Café ou chá	Copo americano ou xícaras				
Suco em pó industrializado	Copo americano				
Suco de caixinha	Copo americano				
Refrigerante normal	Copo americano				
Refrigerante diet/light 8	Copo americano				

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

Doces e Sobremesas 1 porção – 110 kcal	Quantidade consumida por vez	Unidade			
		D	S	M	A
Açúcar cristal/refinado	Colher de sopa				
Açúcar Mascavo/rapadura	Colher de sopa				
Achocolatado	Colher de sopa				
Mel	Colher de sopa				
Doce de leite cremoso ou barra	Colher de sopa ou pedaços				
Arroz doce, pudim, flan	Colher de sopa ou pedaços				
Doce de fruta (coco, goiabada, figo, pêssego, etc) calda/cristalizada	Colher de sopa				
Bombom, chocolate	Unidade ou tabletes				
Sorvete, picolé, sundae	Bolas ou unidades				
Enlatados	Quantidade consumida por vez	Unidade			
		D	S	M	A
Palmito em conserva	Colher de sopa ou unidade				
Azeitona	unidade				
Milho verde enlatado	Colher de sopa				
Ervilha em conserva	Colher de sopa				

Liste outros alimentos ou preparações importantes que você costuma comer ou beber pelo menos UMAVEZ POR SEMANA que não foram mencionados.

Uso de suplemento: \_\_\_\_\_

Dose e frequência: \_\_\_\_\_