



Ministério da Educação e Cultura - MEC  
Universidade Federal do Piauí - UFPI  
Pró-Reitoria de Ensino e Pós-Graduação  
Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**RISCO CARDIOVASCULAR E SUA ASSOCIAÇÃO COM  
ADESÃO A DIETA MEDITERRÂNEA, MARCADORES DE  
ESTRESSE OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO EM  
PACIENTES EM TERAPIA HEMODIALÍTICA**

Rayana Rodrigues da Silva

TERESINA

2024

**RAYANA RODRIGUES DA SILVA**

**RISCO CARDIOVASCULAR E SUA ASSOCIAÇÃO COM ADEÇÃO A  
DIETA MEDITERRÂNEA, MARCADORES DE ESTRESSE  
OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES EM TERAPIA  
HEMODIALÍTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Piauí como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

**PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA FREITAS**

Teresina

2024

FICHA CATALOGRÁFICA  
Universidade Federal do Piauí  
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco  
Divisão de Representação da Informação

S586r Silva, Rayana Rodrigues da.  
Risco cardiovascular e sua associação com adesão a dieta mediterrânea, marcadores de estresse oxidativo e de inflamação em pacientes em terapia hemodialítica / Rayana Rodrigues da Silva. – 2024. 71 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, 2024.

“Orientação: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas”.

1. Dieta mediterrânea. 2. Doença renal crônica. 3. Inflamação.  
4. Risco cardiovascular. 5. Estresse oxidativo. I. Freitas, Betânia de Jesus e Silva de Almendra. II. Título.

CDD 613.2

Bibliotecária: Francisca das Chagas Dias Leite – CRB3/1004

RAYANA RODRIGUES DA SILVA

**RISCO CARDIOVASCULAR E SUA ASSOCIAÇÃO COM ADESÃO A  
DIETA MEDITERRÂNEA, MARCADORES DE ESTRESSE  
OXIDATIVO E DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES EM TERAPIA  
HEMODIALÍTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Piauí como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Alimentos e Nutrição.

**BANCA EXAMINADORA**

*Betânia e Silva de Almendra Freitas*

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas  
Presidente

*Raimunda Sheyla Carneiro Dias*

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Raimunda Sheyla Carneiro Dias  
1º Examinador

*Daniele Rodrigues Carvalho Caldas*

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Daniele Rodrigues Carvalho Caldas  
2º Examinador

Documento assinado digitalmente



KYRIA JAYANNE CLÍMACO CRUZ  
Data: 24/05/2024 18:05:49-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kyria Jayanne Clímaco Cruz  
1º Suplente

## AGRADECIMENTOS

Durante esse dois anos de estudo, esforço e empenho, gostaria de agradecer a algumas pessoas que contribuíram direta ou indiretamente e foram essenciais para que esse sonho se tornasse realidade. Diante disso, expresso aqui por meio de palavras um pouco da importância que cada uma tiveram e ainda tem nessa trajetória.

Primeiramente, quero agradecer a Deus que foi minha fonte de fortaleza, que sempre me manteve firme nos momentos de desespero, fraqueza e me mostrou o caminho que deveria seguir, a ti senhor toda honra e toda glória.

Aos meus queridos pais Elizabete e Carlos, foram os maiores incentivadores da minha educação, sempre me conduziram para uma formação de um caráter justo e com honestidade, ter fé que no final tudo daria certo e que a maior herança que poderíamos ter é o estudo. Ao meu irmão Rafael, que partilha comigo uma vida leve e de boas risadas, obrigada por sempre acreditar em mim. Amo muito vocês.

Ao meu noivo, Luiz Cláudio, obrigada por ser meu ombro amigo, meu colo de amor e segurança, por me cuidar, incentivar e não deixar eu desistir. Todas as palavras de carinho e incentivo foram meu combustível para finalizar essa caminhada. Agradeço a Deus por esse homem incrível que ele colocou para ser meu companheiro sem você meu amor, eu não sei como seria.

A minha querida orientadora professora Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas, o meu muito obrigada. Agradeço a Deus pela sua vida, por cada ensinamento repassado com comprometimento, pela paciência, empenho e dedicação, por sempre me conduzir com maestria e liberdade para tomar minhas próprias decisões. Sob sua orientação, pude aprender não somente a como elaborar um trabalho científico, mas além disso pude aprender valores que envolvem humildade, ética, responsabilidade e o amor em compartilhar conhecimento com o próximo, muito obrigada por tudo.

Agradecimentos aos meus queridos amigos, que são anjos em minha vida em especial a minha amiga/irmã Tatiele, minha família do coração, sem você eu não teria chegado até aqui, essas linhas são poucas para descrever tudo que já vivemos nessa jornada de parceria, afeto e amizade, obrigada por cada palavra de incentivo, por todas as vivências de trabalho, lazer, apoio, cuidado, por nunca soltar minha mão. Saiba que você é muito especial, amo você.

A minha eterna orientadora e amiga Liejy, você foi crucial para minha decisão de entrar no mestrado, obrigada por todo incentivo, mensagem de carinho, por sempre me lembrar que “no final tudo vai dar certo”, por me motivar desde o tempo da graduação, mostrando que sou capaz, obrigada por ser essa pessoa especial e incrível, você é benção, você é um exemplo e inspiração para mim.

As minhas amigas Lyandra e Nilmara, obrigada por todo conhecimento compartilhado durante esses anos, por me acolherem desde o primeiro trabalho em grupo, por me ajudarem na minha coleta, por sedarem o laboratório para minhas análises, por sempre estarem disponível a ajudar, foi incrível compartilhar dessa experiência ao lado de vocês, tudo se tornou mais leve e divertido.

As queridas Daniele Caldas e Sheyla Carneiro, por ser esse amor de pessoa e pelo apoio na condução da análise da dieta mediterrânea. Não tenho palavras para agradecer a disponibilidade e desejo em ajudar, muito obrigada por terem sido tão solícitas.

A minha amiga Gisele, nem sei como agradecer por todo apoio, disponibilidade e vontade em ajudar, você é benção, um anjo que Deus colocou em meu caminho, nossa parceria é para vida. Amo você.

Ao corpo docente do Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição, por todo conhecimento compartilhado com tanta dedicação. Aprendi muito com vocês!

As meninas da secretária da coordenação do PPGAN, Luana e Ianca pela prestatividade. Aos funcionários do Departamento de Nutrição, Sra. Maísa e Karol pela disponibilidade em todos os momentos. Aos alunos de nutrição do 7º período que tive o prazer de realizar meu estagio docente, obrigada por todo carinho e acolhimento.

As clínicas de hemodiálise, Nefrocenter, Clinefro e Centro de Terapia Renal pela disponibilidade e colaboração. Aos voluntários que aceitaram participar da pesquisa, por terem tão gentilmente disponibilizado seu tempo. Sem vocês nada disso seria possível.

Agradeço a todos os meus amigos, pelo apoio e incentivo em todos os momentos, e que torceram para que essa etapa fosse concluída. Obrigada por fazerem parte da minha vida. E a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste sonho.

*“Ainda que minha mente e o meu corpo enfraqueçam, Deus é minha força, ele é tudo o que preciso.”*

*Salmo 73:26*

*“Lembre-se que as pessoas podem tirar tudo de você, menos o seu conhecimento.”*

*Albert Einstein*

## RESUMO

SILVA, R. R. Risco cardiovascular e sua associação com adesão a dieta mediterrânea, marcadores de estresse oxidativo e de inflamação em pacientes em terapia hemodialítica. 2024. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Teresina- PI.

**Introdução:** A Doença Renal Crônica (DRC) constitui-se uma questão de saúde pública, em razão de sua incidência e prevalência em evidente ascensão, tendo como mecanismos envolvidos um estado de inflamação crônica e estresse oxidativo. A dieta mediterrânea (DM) rica em frutas e vegetais é recomendada para prevenção primária e secundária de doenças crônicas, correlacionando-se com menor incidência de Doença cardiovasculares (DCV), DRC e de complicações. **Objetivo:** Associar o risco cardiovascular com adesão a dieta mediterrânea, marcadores de estresse oxidativo e de inflamação em pacientes em terapia hemodialítica. **Métodos:** Estudo transversal envolvendo 95 participantes de ambos os sexos, com idade 20 a 59 anos, atendidos em clínicas de hemodiálise em Teresina (PI). Os participantes foram alocados em dois grupos, segundo a presença de risco cardiovascular (RCV). Foram investigados dados socioeconômicos, de estilo de vida, antropométricos (peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ), razão cintura-quadril (RCQ), razão cintura-estatura (RCEst), circunferência do pescoço (CP) e índice de conicidade (IC), metabólicos (lipidograma e pressão arterial), marcadores do estresse oxidativo (MDA e MPO), citocinas inflamatórias (IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-12p70 e IL-10), consumo alimentar pela aplicação de 2 Recordatórios 24hs e adesão à dieta do mediterrâneo por grupo de alimentos, com base na pirâmide do mediterrâneo. Utilizou-se o software Stata® (Statacorp, College Station, Texas, USA), versão 14, para a organização e análise dos dados. As variáveis categóricas foram apresentadas na forma de número relativo e absoluto, para variáveis contínuas na forma de médias, intervalo de confiança de 95%, mediana e intervalo interquartil (IQR). Foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson para avaliar a associação entre o risco cardiovascular e as variáveis categóricas independente do estudo. A razão de prevalência (RP) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi estimada pela regressão de Poisson com variância robusta para medir a força de associação entre a variável dependente (risco cardiovascular: não e sim) e variáveis independentes. Para variáveis contínuas, primeiro foi aplicado o teste de Shapiro Wilk para verificar a normalidade dos dados. Posteriormente foi aplicado o teste de Wilcoxon (Mann-Whitney) para verificar a diferença de médias entre categorias do risco cardiovascular. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . **Resultados:** A prevalência de RCV foi de 60%. Os resultados apontaram valores médios de IMC, CC, RCQ, RCEst, CT e TG significativamente superiores no grupo com RCV. Não foi observada associação significativa entre adesão à DM em pacientes com DRC e RCV, entretanto, os mesmos apresentaram média a baixa adesão a DM. Houve maior prevalência de excesso de peso (73,3%) em indivíduos com DRC com RCV. Não houve associação significativa entre os marcadores do estresse oxidativo, citocinas inflamatórias, anti-inflamatorias e RCV. **Conclusão:** Houve alta prevalência de RCV entre os participantes com DRC, com valores significativamente elevados de IMC, CC, RCQ, RCEst, CT e TG, sugerindo a íntima associação entre RCV e DRC.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença renal crônica. Dieta mediterrânea. Risco cardiovascular. Inflamação. Estresse oxidativo.

## ABSTRACT

SILVA, R. R. Cardiovascular risk and its association with adherence to the Mediterranean diet, oxidative stress and inflammation markers in hemodialysis patients. 2024. Dissertação (Mestrado) -Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Teresina- PI.

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) is a public health issue due to its rising incidence and prevalence. The mechanisms involved are chronic inflammation and oxidative stress, which, if not properly regulated, can initiate a sequence of deleterious effects. A Mediterranean diet (MD) rich in fruit and vegetables is recommended for primary and secondary prevention of chronic diseases, correlating with a lower incidence of cardiovascular disease (CVD), CKD and complications. **Objective:** To associate cardiovascular risk with adherence to the Mediterranean diet, oxidative stress and inflammation markers in hemodialysis patients. **Methods:** A cross-sectional study involving 95 participants of both sexes, aged 20 to 59 years, attending hemodialysis clinics in Teresina (PI). The participants were allocated into two groups according to the presence of CVR. Socioeconomic, lifestyle, anthropometric (weight, height, body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC), waist-to-hip ratio (WHR), waist-to-height ratio (WHtR), neck circumference (NC) and conicity index (CI)) data were investigated, metabolic parameters (lipid levels and blood pressure), oxidative stress markers (MDA and MPO), inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-12p70 and IL-10), food consumption using two 24-hour food recalls and adherence to the Mediterranean diet by food group, based on the Mediterranean pyramid. Stata® software (Statacorp, College Station, Texas, USA), version 14, was used to organize and analyze the data. Categorical variables were presented as relative and absolute numbers, and continuous variables as means, 95% confidence interval, median and interquartile range (IQR). Pearson's chi-squared test was used for categorical variables to assess the association between cardiovascular risk and the study's independent variables. The prevalence ratio (PR) with 95% confidence interval (95% CI) was estimated by Poisson regression with robust variance to measure the strength of association between the dependent variable (cardiovascular risk: no and yes) and independent variables. For continuous variables, the Shapiro Wilk test was first applied to verify the normality of the data. The Wilcoxon (Mann-Whitney) test was then applied to check for differences in means between cardiovascular risk categories. The significance level adopted was  $p < 0.05$ . **Results:** The prevalence of CVR was 60%. The results showed significantly higher mean BMI, WC, WHR, WHtR, TC and TG values in the CVR group. There was no significant association between DM adherence in patients with CKD and CVR; however, they had medium to low DM adherence. There was a higher prevalence of overweight (73.3%) in CKD patients with CVR. There was no significant association between oxidative stress markers, inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines and CVR. **Conclusion:** There was a high prevalence of CVR among participants with CKD, with significantly elevated BMI, WC, WHR, WHtR, TC and TG values in the CVR group, suggesting a possible increase in CVR among CKD patients.

**KEYWORDS:** Chronic kidney disease. Mediterranean diet. Risk of cardiovascular disease. Inflammation. Oxidative stress.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1</b> - Produção das Espécies Reativas de Oxigênio e Nitrogênio .....	16
<b>FIGURA 2</b> - Sistemas de Defesa Antioxidante Enzimático.....	17
<b>FIGURA 3</b> - Estresse Oxidativo e Doença Renal Crônica .....	18
<b>FIGURA 4</b> - Inflamação na Doença Renal Crônica.....	19
<b>FIGURA 5</b> - Fisiopatologia da DCV em pacientes portadores de DRC .....	20
<b>FIGURA 6</b> - Fluxograma das etapas de recrutamento de participantes e coleta de dados.....	24
<b>FIGURA 7</b> - Fluxograma do desenho do estudo.....	32
<b>QUADRO 1</b> - Classificação da DRC .....	14
<b>QUADRO 2</b> - Circunferência da cintura de acordo com o sexo.....	26
<b>QUADRO 3</b> - Recomendações diárias de macronutrientes para pacientes em hemodiálise .....	28
<b>QUADRO 4</b> - Valores de referência dos lipídios séricos em indivíduos adultos.....	30
<b>QUADRO 5</b> - Classificação da pressão arterial .....	31

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b> - Características socioeconômicas e hábitos de vida dos portadores de DRC. Teresina-PI, 2024.....	33
<b>TABELA 2</b> – Mediana e Intervalo interquartil dos parâmetros antropométricos, perfil lipidico e pressão arterial do sexo masculino portadores de DRC em hemodiálise, segundo o risco cardiovascular. Teresina-PI, 2024. ....	34
<b>TABELA 3</b> – Mediana e Intervalo interquartil dos parâmetros antropométricos, perfil lipidico e pressão arterial do sexo feminino portadores de DRC em hemodiálise, segundo o risco cardiovascular. Teresina-PI, 2024. ....	34
<b>TABELA 4</b> - Associação e Razão de prevalência dos parâmetros antropométricos e prática de exercício físico e risco cardiovascular dos portadores de DRC em hemodiálise. Teresina-PI, 2024.. ....	35
<b>TABELA 5</b> - Associação e razão de prevalência do perfil lipidico, pressão arterial e Risco cardiovascular dos portadores de DRC. Teresina-PI, 2024 .....	36
<b>TABELA 6</b> - Concentrações séricas das citocinas IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-8, IL-12p70 e marcadores do estresse oxidativo MPO e MDA segundo o risco cardiovascular dos portadores de DRC. Teresina-PI, 2024.....	37
<b>TABELA 7</b> - Adequação do consumo alimentar relativo à energia, macronutrientes de portadores de DRC, e sua associação com risco cardiovascular. Teresina-PI, 2024....	37
<b>TABELA 8</b> - Consumo dos grupos alimentares relativos a dieta mediterrânea de portadores de DRC, segundo presença de risco cardiovascular. Teresina-PI, 2024 .....	38
<b>TABELA 9</b> – Associação entre adesão a dieta mediterrânea e risco cardiovascular dos portadores de de DRC. Teresina-PI, 2024. ....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>DRC</b>	Doença Renal Crônica
<b>DCNT</b>	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
<b>IL-6</b>	Interleucina-6
<b>TNF- <math>\alpha</math></b>	Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$
<b>IL-1RA</b>	Antagonista do Receptor de Interleucina-1
<b>TGF- <math>\beta</math></b>	Fator de Crescimento- $\beta$
<b>DCVs</b>	Doenças Cardiovasculares
<b>DM</b>	Dieta Mediterrânea
<b>PAD</b>	Pressão Arterial Diastólica
<b>PAS</b>	Pressão Arterial Sistólica
<b>SBN</b>	Sociedade Brasileira de Nefrologia
<b>IL-1RA</b>	Antagonista do Receptor de Interleucina-1
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TFG</b>	Taxa de Filtração Glomerular
<b>FG</b>	Filtração Glomerular
<b>TRS</b>	Terapia Renal Substitutiva
<b>HD</b>	Hemodiálise
<b>DP</b>	Diálise peritoneal
<b>EROs</b>	Espécies Reativas de Oxigênio
<b>ERNs</b>	Espécie Reativas de Nitrogênio
<b>O<sub>2</sub> -</b>	Ânion Superóxido
<b>OH</b>	Radical Hidroxil
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Peróxido de Hidrogênio
<b>DNA</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>O<sub>2</sub></b>	Oxigênio
<b>NO</b>	Óxido Nítrico

<b>NOS2</b>	Óxido Nítrico Sintase 2
<b>NF-KB</b>	Fator Nuclearar Kappa B
<b>DRT</b>	Doença Renal Terminal
<b>MDA</b>	Malondialdeído
<b>ONOO<sup>-</sup></b>	Peroxinitriro
<b>AGEs</b>	Glicação Avançada
<b>Nrf2</b>	Fator Transcrição Nucleara Eitróide 2 Relacionado Fator 2
<b>CAT</b>	Catalase
<b>SOD</b>	Superóxido Dismutase
<b>IL-4</b>	Interleucina-4
<b>IL-10</b>	Interleucina-10
<b>PCR</b>	Proteína C Reativa
<b>PTH</b>	Paratormônio
<b>ICAM-1</b>	Moléculas de Adesão Intercelular-1
<b>VCAM-1</b>	Moléculas de Adesão Vascular-1
<b>Epo</b>	Resistência a Eritropoietina
<b>DRCV</b>	Doenças Reno-Cardiocirculatórias
<b>MPO</b>	Mieloperoxidase
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>CC</b>	Circunferência da Cintura
<b>CQ</b>	Circunferência do Quadril
<b>RCQ</b>	Razão Cintura-Quadril
<b>RCEst</b>	Razão Cintura-Estatura
<b>CP</b>	Circunferência do Pescoço
<b>IC</b>	Índice de Conicidade
<b>TG</b>	Triglicerídeos

<b>HDL</b>	Lipoproteína de Alta Densidade
<b>LDL</b>	Lipoproteína de Baixa Densidade
<b>VLDL</b>	Lipoproteína de Muita Baixa Densidade
<b>CT</b>	Colesterol Total

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>13</b>
2.1 Objetivo geral.....	13
2.2 Objetivos específicos .....	13
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>14</b>
3.1 Doença renal crônica e terapia dialítica .....	14
3.2 Estresse oxidativo e doença renal crônica.....	15
3.3 Inflamação e doença renal crônica .....	18
3.4 Risco cardiovascular e doença renal crônica .....	20
3.5 Dieta mediterrânea, risco cardiovascular e DRC.....	21
3.6 Risco cardiovascular, estresse oxidativo, inflamação e DRC.....	22
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>22</b>
4.1 Caracterização do Estudo .....	22
4.2 População e amostra.....	22
4.3 Coleta de dados.....	23
4.4 Avaliação socioeconômica, comportamental, de estilo de vida, condições de saúde e terapia hemodialítica .....	24
4.5 Determinação do risco cardiovascular .....	24
4.6 Razão TG/HDL-c.....	24
4.7 Medidas Antropométricas .....	24
4.7.1 Peso Corporal (kg) e Estatura (cm) .....	25
4.7.2 Índice de Massa Corpórea (IMC) .....	25
4.7.3 Circunferência da cintura, do quadril, razão cintura-quadril (RCQ) .....	25
4.7.4 Razão cintura- estatura .....	26
4.7.5 Circunferência do pescoço .....	26
4.4.6 Índice de conicidade (IC) .....	26
4.8 Avaliação do consumo alimentar .....	26
4.9 Coleta de sangue e preparação das amostras .....	28
4.10 Determinação dos parâmetros bioquímicos.....	28
4.10.1 Determinação da concentração plasmática de malondialdeído (MDA) .....	28

<b>4.10.2</b>	<b>Determinação da concentração plasmática da mieloperoxidase (MPO).....</b>	<b>29</b>
<b>4.10.3</b>	<b>Determinação de citocinas inflamatórias.....</b>	<b>29</b>
<b>4.11</b>	<b>Escore da dieta do mediterrâneo .....</b>	<b>29</b>
<b>4.12</b>	<b>Determinação do perfil lipídico.....</b>	<b>30</b>
<b>4.13</b>	<b>Determinação da pressão arterial .....</b>	<b>30</b>
<b>4.14</b>	<b>Análise Estatística .....</b>	<b>31</b>
<b>4.15</b>	<b>Aspecto Éticos.....</b>	<b>31</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>39</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>44</b>
	<b>APÊNDICES</b>	
	<b>ANEXOS</b>	

# 1 INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma doença cuja incidência e prevalência vem aumentando significativamente ao longo dos anos, constituindo uma questão de saúde pública, em função de seu impacto social e econômico, tendo como principais fatores de risco, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) hipertensão arterial e diabetes mellitus<sup>1</sup>.

O processo inflamatório, o intenso catabolismo muscular, a perda de nutrientes, a resistência à insulina e o estresse oxidativo são fatores responsáveis pelo desgaste clínico-nutricional dos pacientes com DRC, associando-se ainda a baixa ingestão proteica e outras restrições dietéticas autoimpostas que dificultam ou impedem a ingestão alimentar adequada, acarretando elevadas taxas de desnutrição calórico-proteica<sup>2</sup>.

A inflamação e o estresse oxidativo não adequadamente regulados podem iniciar uma sequência de efeitos deletérios, como uma cascata inflamatória exacerbada<sup>3,4</sup>, expressos por níveis elevados de marcadores inflamatórios, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral-  $\alpha$  (TNF -  $\alpha$ ), antagonista do receptor de interleucina-1 (IL-1RA) e fator de crescimento -  $\beta$  (TGF-  $\beta$ ) e sistemas antioxidantes severamente comprometidos, contribuindo progressivamente para a progressão da doença renal<sup>5</sup>.

A inflamação no estágio inicial da DRC constitui-se a principal causa das doenças cardiovasculares (DCV), devido ao dano endotelial provocado. Em face da integração dos sistemas cardiovascular e renal, a mortalidade cardiovascular dos pacientes submetidos à tratamento dialítico alcança 40%-50% e nos pacientes com insuficiência renal terminal, alcança 45%<sup>2</sup>.

A dieta mediterrânea (DM) rica em frutas e vegetais é recomendada para prevenção primária e secundária de doenças crônicas, correlacionando-se com menor incidência de DCV, DRC e de complicações, como: acidose metabólica e uremia, contribuindo para amenizar os sintomas de uremia devido a redução das toxinas urêmicas<sup>7,8</sup>.

Destaca-se que a adesão a DM pode contribuir para desaceleração da progressão da DRC, atribuindo-se tal fato a baixa carga ácida da dieta, aos micronutrientes que compõe essa dieta e uma maior ingestão de fibras, vez que estas podem influenciar positivamente no controle glicêmico e na secreção de insulina, fatores estes associados a um menor risco de microalbuminúria e proteinúria, marcadores de lesão renal<sup>9</sup>.

Em função da associação entre DRC e RCV, assim como o papel desempenhado pelo estresse oxidativo e inflamação na gênese de tais quadros, justifica-se a realização deste estudo, com a finalidade de verificar a associação entre o risco cardiovascular, dieta mediterrânea e marcadores de estresse oxidativo e de inflamação em pacientes com DRC em terapia hemodialítica, a fim de estabelecer novas estratégias preventivas na perspectiva de desacelerar a progressão da doença renal e o RCV.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Associar o risco cardiovascular com adesão a dieta mediterrânea, marcadores de estresse oxidativo e de inflamação em pacientes em terapia hemodialítica.

### **2.2 Objetivos Específicos:**

- Caracterizar a população estudada quanto aos aspectos sociodemográficos, antropométricos, bioquímicos e hábitos de vida;
- Classificar o risco cardiovascular dos participantes;
- Associar os parâmetros antropométricos e bioquímicos dos participantes com o risco cardiovascular;
- Estimar o consumo alimentar e a adequação da dieta em relação à energia e aos macronutrientes;
- Avaliar adesão a dieta mediterrânea;
- Avaliar os marcadores do estresse oxidativo e níveis séricos de citocinas inflamatórias dos participantes.

## 3 REVISÃO DA LITERATURA

### 3.1 Doença renal crônica e terapia dialítica

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) o número de casos de pacientes com DRC aumentou significativamente em todo o país. No ano de 2018, foi estimado que 100.397 pessoas eram dialisadas. Em 2013, 85,8% da população dialisada foram atendidas pelo sistema único de saúde (SUS). Estima-se que, atualmente, mais de dois milhões de pessoas são portadoras de algum grau de disfunção renal no Brasil, equivalendo a aproximadamente 1% da população brasileira<sup>10</sup>.

Segundo os dados epidemiológicos nos Estados Unidos estima-se uma prevalência de 14,8% entre adultos para doença renal crônica (DRC), que vem aumentando ao longo dos anos. No Brasil, estimativas de prevalência da doença são incertas. No estudo de Aguiar et al.<sup>11</sup> observou-se que a prevalência variou de acordo com o método utilizado na definição da doença, e por critérios populacionais estima-se que 1,42%, ou seja, aproximadamente dois milhões de indivíduos apresentem DRC<sup>12</sup>.

A DRC é uma síndrome clínica secundária à alteração definitiva da função e estrutura do rim e define-se por sua irreversibilidade e desenvolvimento lento e gradual<sup>13</sup>. Sendo confirmada a partir de evidências que indiquem danos renais sinalizados por anormalidades em teste de imagem, sanguíneos ou taxa de filtração glomerular (TFG), sendo a TFG o principal método para diagnosticar a DRC, uma vez que é a melhor medida do funcionamento renal em doentes e em indivíduos normais<sup>14</sup>.

Um indivíduo diagnosticado com DRC apresenta, por um período igual ou superior a três meses, TFG menor ou igual a 60 mL/min/ 1,73m<sup>2</sup>, com ou sem danos renais<sup>15</sup>. Segundo a Diretriz Brasileira de DRC<sup>16</sup>, a DRC é classificada em cinco estágios funcionais, conforme exposto no quadro 1. Essa classificação baseia-se na presença de anormalidades no sedimento urinário, alteração em exame de imagem renal e determinação da filtração glomerular.

**Quadro 1** - Classificação da DRC.

<i>Estágio</i>	<i>Descrição</i>	<i>TFG mL/min, 1,73m<sup>2</sup></i>
<b>I</b>	Lesão renal com FG normal ou aumentada	≥ 90
<b>II</b>	Lesão renal com leve redução da FG	60 – 89
<b>IIIA</b>	Lesão renal de leve a moderada redução da FG	46 – 59
<b>IIIB</b>	Lesão renal de moderada a acentuada redução da FG	30 – 45
<b>IV</b>	Lesão renal com acentuada redução da FG	15 – 29
<b>V</b>	Falência renal funcional ou em TRS	< 15

**Fonte:** Adaptada de Brasil<sup>16</sup> (2014). **Legenda:** TFG: Taxa de filtração glomerular, FG Filtração Glomerular, TRS Terapia Renal Substitutiva.

A hipertensão arterial e o diabetes mellitus são as principais causas de DRC no Brasil e no mundo, sendo responsáveis por 60 a 70% dos casos da doença. Outras causas são: doença cardiovascular, com históricos de DRC, tabagismo, indivíduos que fazem usos de agentes nefrotóxicos, glomerulonefrite crônica, pielonefrite/ nefropatias túbulo intersticiais crônicas (infecções, drogas etc.), uso crônico de medicamentos anti-inflamatórios, doenças autoimunes (lúpus, vasculites etc.), doença renal policística, doença de Alport, malformações congênitas e doenças obstrutivas crônicas (litíases renais, bexiga neurogênica etc.)<sup>12 17</sup>.

A progressão da doença leva a perda gradual e irreversível da função glomerular, tubular e endócrina dos rins, sendo necessário a utilização de algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS), as modalidades disponíveis incluem os tratamentos dialíticos, como a hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) e o transplante renal. Estes, contudo, substituem parcialmente a função dos rins, amenizando os sintomas e prologando a vida dos pacientes, entretanto, nenhum desses tratamentos é curativo<sup>18</sup>.

A HD é um processo de extração do excesso de líquidos e de substâncias tóxicas do sangue que acontece fora do organismo. O tratamento ocorre em um período de quatro horas durante três dias por semana, ou até que o transplante renal seja realizado. No decorrer de quatro horas o indivíduo permanece nos serviços de saúde com o intuito de substituir parcialmente as funções dos rins e com isso garantir a função renal<sup>19</sup>. As complicações mais frequentes durante a sessão de hemodiálise são: hipotensão, hipertensão, câimbras musculares, náuseas e vômitos, cefaleia, dor torácica e lombar, calafrios, febre, hemorragias, convulsões, hemólise e embolia gasosa<sup>20</sup>.

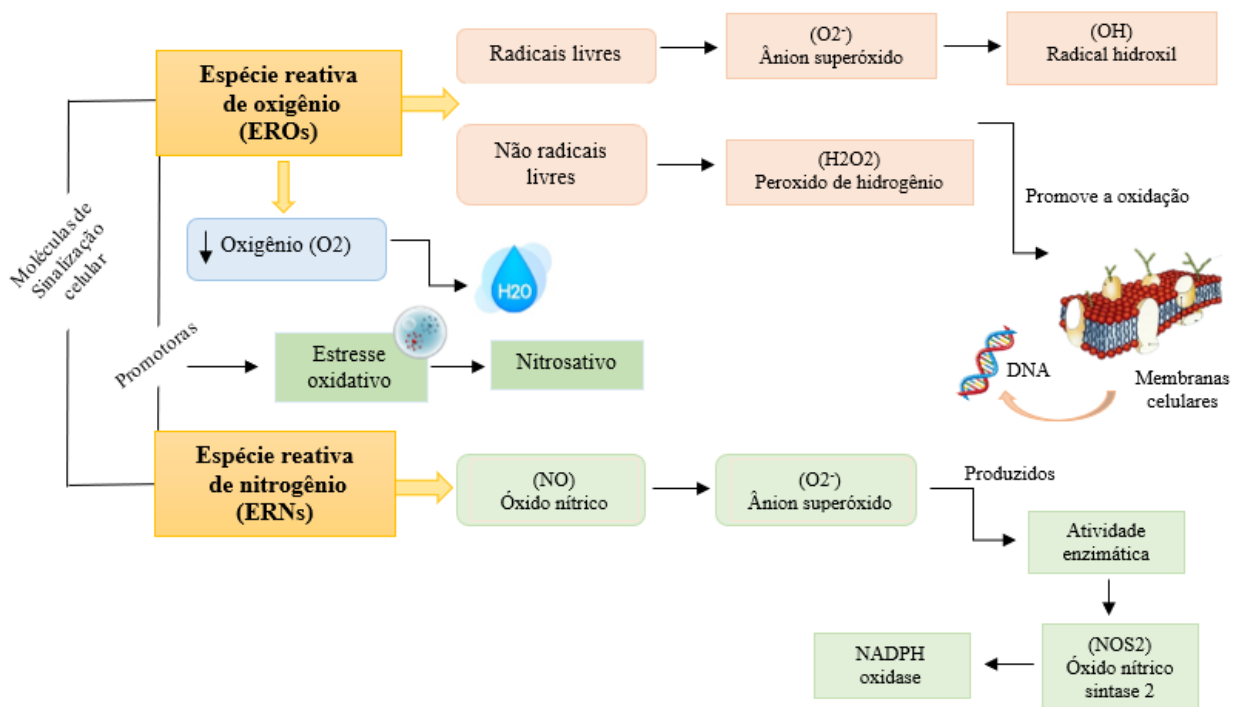
Na HD, o sangue obtido de um acesso vascular é impulsionado por uma bomba para o sistema de circulação extracorpórea onde se encontra o filtro, chamado dialisador. No filtro, acontecem trocas entre o sangue a solução de diálise (dialisato), por meio de uma membrana semipermeável. Os avanços tecnológicos dos equipamentos de hemodiálise permitem a individualização da prescrição e possuem diversos sensores, como: pressão, temperatura, presença de ar, condutividade do dialisato e volume do ultrafiltrato, tornando-se o procedimento seguro e eficaz<sup>21,22</sup>.

Durante a terapia dialítica, ocorrem perdas e alterações no organismo, provocando sérios problemas ao paciente, como deficiência imunológica, anemia, desordens no metabolismo hidroeletrólítico, ácido básico e de lipídeos, carboidratos, proteínas e diversos distúrbios resultantes das toxinas presentes no plasma. As perdas de nutrientes durante o procedimento hemodiálico, sobretudo, aminoácidos, peptídeos e vitaminas hidrossolúveis, podem ser um fator importante para a desnutrição desses pacientes. Deste modo, intervenção nutricional e a adequada assistência clínica são fundamentais para a desaceleração da progressão da doença e melhoria da qualidade da vida em hemodiálise precoce<sup>23,24</sup>.

### 3.2 Estresse Oxidativo e Doença Renal Crônica

A instalação do estresse oxidativo decorre da existência de um desequilíbrio entre compostos oxidantes (espécies reativas de oxigênio (EROs) ou nitrogênio (ERNs) e radicais livres) e antioxidantes, em favor da geração excessiva desses compostos oxidantes ou em detrimento da velocidade de remoção desses. As EROs são moléculas de meia vida muito curta e altamente reativas, que inclui radicais livres, como o ânion superóxido ( $O_2^-$ ), o radical hidroxil (OH), e os não radicais, como o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), os quais promovem a oxidação de estruturas de membranas celulares e até mesmo do ácido desoxirribonucleico (DNA). A formação das diferentes de EROs ocorre devido a sucessivas reduções do oxigênio ( $O_2$ ) até que seja formada água<sup>25</sup>.

As ERNs são uma família de moléculas antimicrobiais derivadas do óxido nítrico (NO) e  $O_2^-$  produzidas através da atividade enzimática do óxido nítrico sintase 2 (NOS2) e NADPH oxidase respectivamente. As EROs e ERNs são geradas durante processos fisiológicos e patológicos, e podem atuar tanto como moléculas de sinalização celular, quanto como promotoras de estresse oxidativo e nitrosativo<sup>26</sup> (**FIGURA 1**).

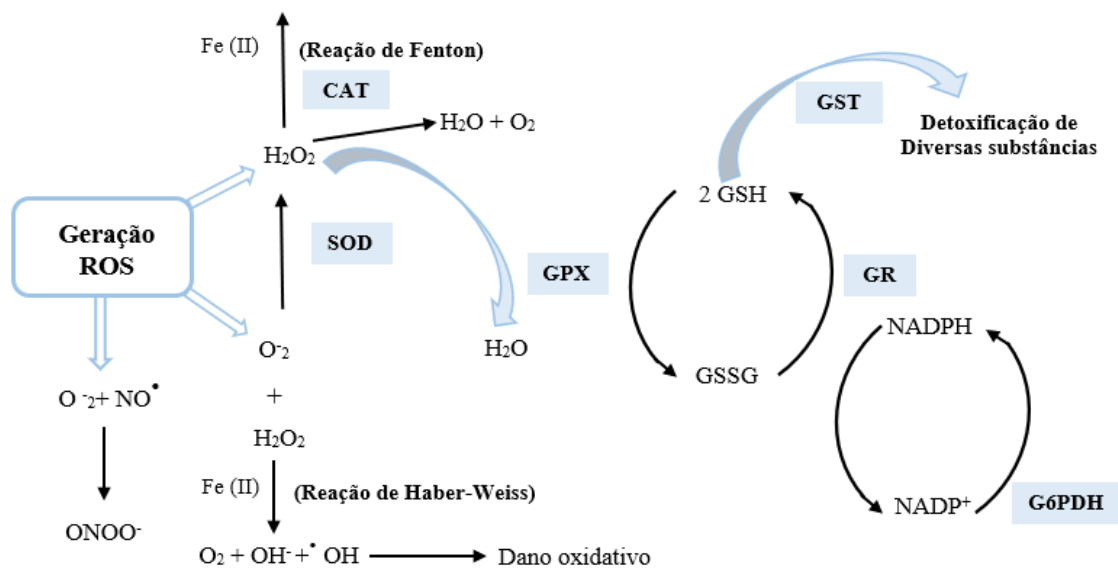


**Figura 1:** Produção das Espécies Reativas de Oxigênio e Nitrogênio.

**Fonte:** Elaborado pela autora, 2023. **Legenda:** EROs Espécie reativa de oxigênio; Ânion superóxido ( $O_2^-$ ); Radical hidroxil (OH); Peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ); Oxigênio ( $O_2$ ); Água ( $H_2O$ ); RNS Espécie reativa de nitrogênio; Óxido nítrico (-NO); óxido nítrico 2 (NOS2); NADPH nicotinamina adenina dinucleotídeo fosfato reduzida.

Agentes pró-oxidativos podem apresentar importantes papéis defensivos e são geralmente produzidos pelas células, durante a respiração celular, os quais são inativados pelos sistemas enzimáticos antioxidantes (ex: glutatona, superóxido dismutase, catalase) e outros antioxidantes *scavengers*, por apresentarem capacidade de neutralizar os radicais livres<sup>27</sup>. A formação excessiva de EROs pela NADPH oxidase (NOX) é frequentemente considerada responsável pela lesão tecidual relacionada a uma série de doenças inflamatórias crônicas e tem sido considerada uma propriedade única das células fagocíticas<sup>26,28,29</sup>.

Diante do desequilíbrio entre os sistemas oxidantes e antioxidantes em favor dos primeiros, instala-se o estresse oxidativo, o qual pode causar danos ao DNA, proteínas, lipídios e carboidratos. O estresse oxidativo no geral pode ser provocado por diferentes mecanismos: a) severa desnutrição provoca depleção de minerais cobre, manganês, zinco e vitaminas; b) drogas e toxinas podem precipitar o estresse oxidativo durante seus metabolismos; c) o fumo aumenta a produção de EROs e ERNs<sup>25,30</sup>. O estresse oxidativo tem a capacidade de aumentar a resposta inflamatória ao estimular mediadores pró-inflamatórios (ex: (NF- $\kappa$ B) – Fator nuclear kappa B)<sup>31</sup>.

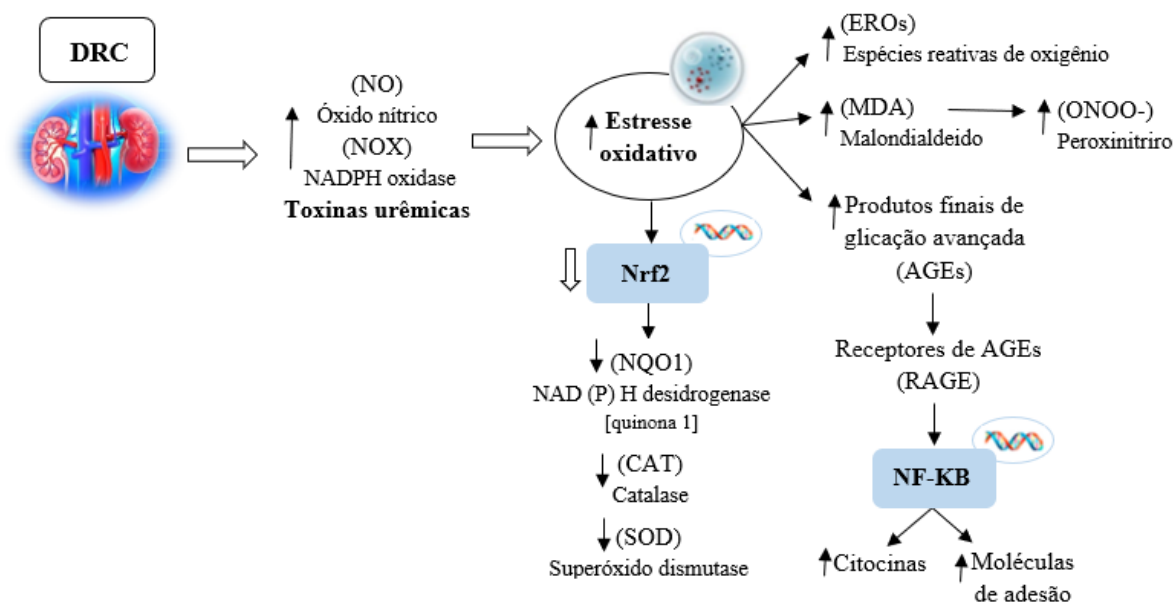


**Figura 2:** Sistemas de Defesa Antioxidante Enzimático.

**Fonte:** Adaptada de RIBEIRO<sup>32</sup> et al. (2005). **Legenda:** ROS Espécie reativa de Oxigênio. SOD superóxido dismutase, CAT catalase; GPX Glutaciona peroxidase; GSSG glutaciona oxidada; GSH Glutaciona reduzida; GR Glutaciona redutase; NADPH nicotinamina adenina dinucleodídeo fosfato reduzida; NADP nicotinamina adenina dinucleodídeo fosfato; Radical Superóxido ( $O_2^-$ ); Peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ); Hidroxila ( $OH^-$ ); Hidroperoxila ( $HO_2$ ); peroxinitrito ( $ONOO^-$ ); óxido nítrico ( $NO$ ); Oxigênio ( $O_2$ ); G6PDH (Glicose 6 fosfato dehidrogenase), Água ( $H_2O$ ). Os sistemas de defesa antioxidante operam em conjunto, incluindo as enzimas do ciclo redox da glutaciona, particularmente a GPX, a SOD atua promovendo a dismutação do  $O_2^-$  em  $H_2O_2$ , assim como a enzima CAT, converte  $H_2O_2$  em  $H_2O$  e  $O_2$  nas hemácias. A glutaciona opera em conjunto com as enzimas GPX e GR. A GSH tem função antioxidante ou como cofator do sistema enzimático GSH-dependente. Após a geração dos ROS as enzimas antioxidantes atuam nestas espécies para diminuição das mesmas. Duas importantes reações de formação de ROS é a Reação de Fenton e de Haber-Weiss.

O estresse oxidativo é constantemente um fator de risco não tradicional para todas as causas de mortalidade associadas a DRC. Por essa razão, tornou-se um importante fator de diagnóstico e prognóstico, e seu controle constitui-se relevante estratégia para prevenção/tratamento da DRC. O estresse oxidativo já pode ser observado nos estágios iniciais da DRC, tendendo a piora com a progressão para a doença renal terminal (DRT), e é ainda mais intensificada em pacientes em HD<sup>33</sup>.

Durante a DRC, ocorre aumento  $NO$ , toxinas urêmicas e das  $NOX$  levando ao aumento considerável do estresse oxidativo<sup>34</sup>, constata-se aumento de marcadores de estresse oxidativo, como malondialdeído (MDA), peroxinitriro ( $ONOO^-$ ) e produtos finais de glicação avançada (AGEs), que vão interagir com os receptores específicos de AGEs (RAGE) e definem a ativação do  $NF-\kappa B$ , com decorrente elevação de citocinas e moléculas de adesão. A situação do estresse oxidativo se reflete em uma diminuição na atividade do fator de transcrição nuclear eitróide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), como resultado da redução de enzimas antioxidantes e citoprotetoras como NAD (P)H desidrogenase [quinona] 1 (NQO1), catalase (CAT) e SOD<sup>35,36</sup>. (FIGURA 3).



**Figura 3:** Estresse Oxidativo e Doença Renal Crônica.

**Fonte:** Adaptada de MIHAI et al.<sup>36</sup> (2018).

A disfunção endotelial induzida pelo estresse oxidativo beneficia a progressão da aterosclerose e causa a diminuição da biodisponibilidade do NO. Especificamente, o acúmulo de EROs (principalmente  $O_2^-$ ) levando a inativação e deficiência de NO, que é um antioxidante crítico que protege a função renal, elevando o fluxo sanguíneo renal, aumentando a natriurese de pressão, ajustando a função túbulo glomerular e prevenindo a homeostase de fluidos e eletrólitos. O déficit de NO e alto níveis de  $O_2^-$  plasmático são reconhecidos por promotores críticos do estresse oxidativo. As terapias antioxidantes podem ser benéficas na diminuição do estresse oxidativo, reduzindo a toxicidade cardiovascular urêmica e melhorando a sobrevida do paciente com DRC<sup>37</sup>.

### 3.3 Inflamação e Doença Renal Crônica

A inflamação é uma resposta do organismo a danos, lesões ou irritações de origem externa ao corpo, com exceção no caso das doenças autoimunes, onde o agente inflamatório é um componente do próprio hospedeiro. Refere-se a um mecanismo natural de defesa do organismo que engloba o recrutamento de leucócitos e liberação de substâncias inflamatórias. Se não for adequadamente controlada, a inflamação pode progredir para um estado crônico de baixa intensidade, resultando em danos aos tecidos com tentativa de reparação dos prejuízos causados pelo processo inflamatório<sup>38</sup>.

No decorrer da inflamação são recrutadas inúmeras citocinas pró-inflamatórias na tentativa de eliminar o agente inflamatório e conter o processo. Dentre elas as principais são a proteína C reativa (PCR), IL-6, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ . Em contrapartida, a interleucina-4 (IL-4) e interleucina-10 (IL-10) desempenham papel anti-inflamatório, visto que tem a capacidade de prevenir a resposta inflamatória aumentada<sup>39</sup>.

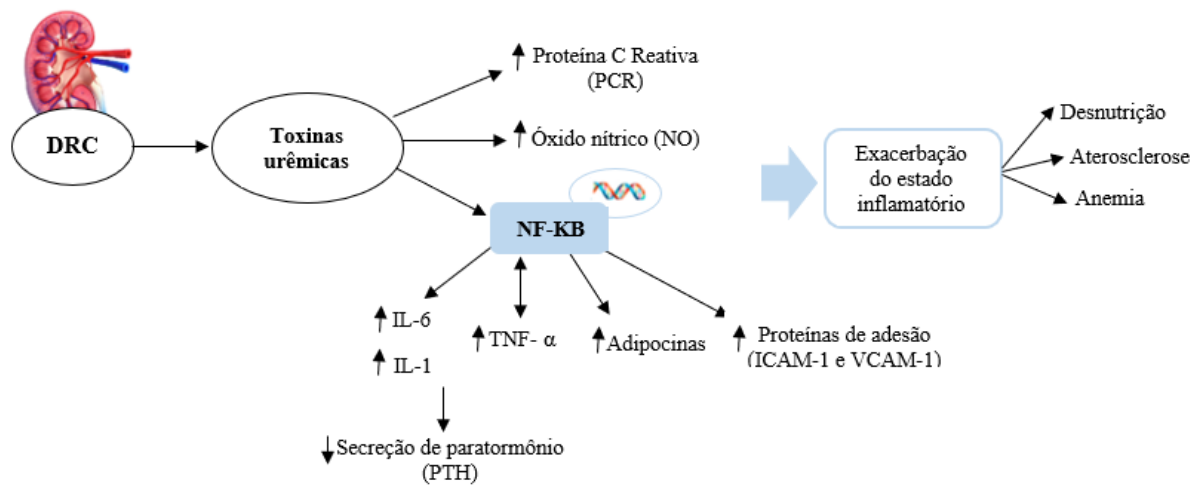
Diversos fatores contribuem para o estado inflamatório crônico na DRC, incluindo o acréscimo da produção de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, além de acidose, infecções crônicas e recorrentes, disbiose intestinal e metabolismo alterado do tecido adiposo. Deve-se realizar avaliação sistêmica desses marcadores, mesmo que se encontrem em estágios

iniciais da doença<sup>40</sup>.

O estado de inflamação da DRC se correlaciona à elevados níveis de PCR e de vários mediadores imuno-inflamatórios, tais como citocinas, componentes do sistema de complemento, prostaglandinas e leucotrienos. Desse modo, a determinação dos níveis circulantes de PCR, dos mediadores imuno-inflamatórios, assim como a avaliação de polimorfismo dos genes que codificam esse mediadores-inflamatórios tem exibido um fenômeno pró-inflamatório nos pacientes com DRC, que pode se tornar mais intenso na medida em que a lesão renal segue para seu estágio terminal<sup>38,41</sup>.

As toxinas urêmicas executam um papel importante no início e no avanço do estado inflamatório, aumentando PCR, o NO, os níveis do NF- $\kappa$ B, que levam ao aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-1. Este quadro acarreta elevação na secreção de paratormônio (PTH), fator de TNF- $\alpha$ , adipocinas e nas moléculas de adesão intercelular-1 (ICAM-1) e molécula de adesão vascular-1 (VCAM-1), Levando a exacerbação do estado inflamatório e é responsável pelo surgimento ou agravamento de várias complicações, como desnutrição, aterosclerose, anemia, entre outras<sup>36</sup> (FIGURA 4).

Estudo clínico realizado comprovou que marcadores inflamatórios estão relacionados a muitas complicações durante a DRC, como: a desnutrição, calcificação da artéria coronária, aterosclerose, fibrilação atrial, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca e elevação de mortalidade decorrente da DRC. Ademais, a inflamação colabora para a progressão da DRC, resistência à insulina, estresse oxidativo, disfunção endotelial, doença mineral óssea, anemia e resistência a eritropoietina (Epo)<sup>38</sup>.



**Figura 4:** Inflamação na Doença Renal Crônica.

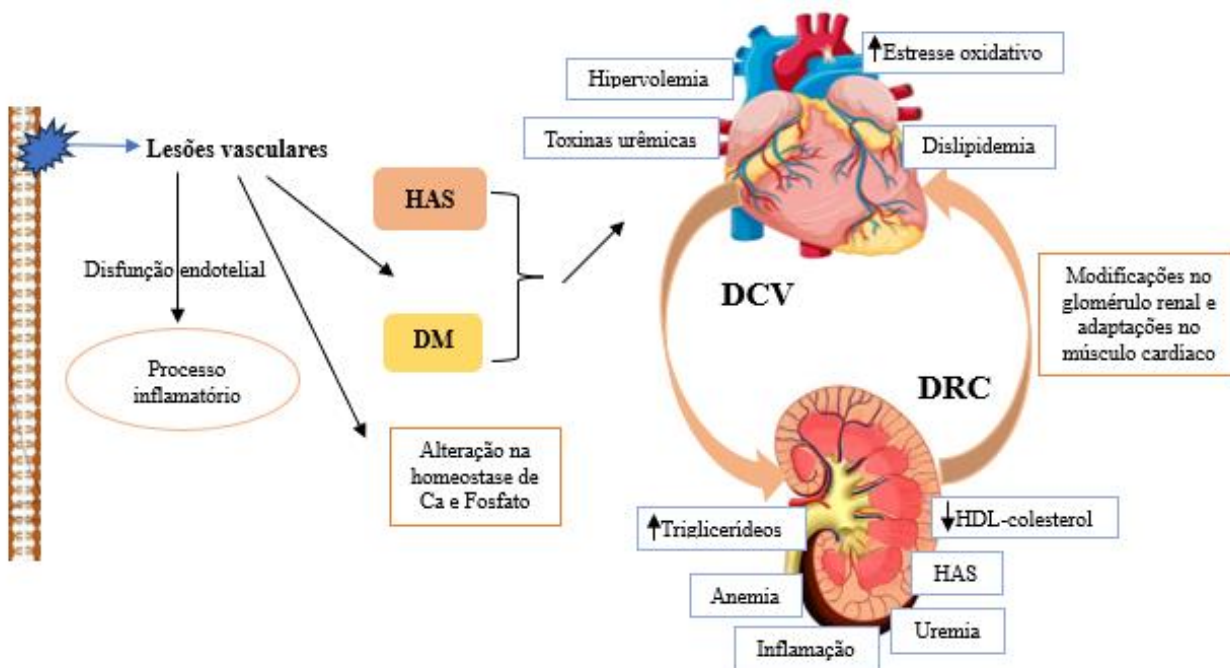
**Fonte:** Adaptada de MIHAI et al.<sup>36</sup> (2018). **Legenda:** DRC doença renal crônica; ICAM-1 molécula de adesão intercelular-1; VCAM-1 molécula de adesão vascular-1; IL-6 interleucina-6; IL-1 interleucina-1; TNF- $\alpha$  fator de necrose tumoral- $\alpha$ .

### 3.4 Risco cardiovascular e DRC

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morbimortalidade tanto no Brasil quanto no mundo<sup>42</sup>. Dentro desse grupo, as doenças reno-cardiocirculatórias (DRCV) também desempenham um papel significativo<sup>43</sup>. Projeções da prevalência das DRCV nos Estados Unidos para 2020 e 2030, entre indivíduos com mais de 30 anos, indicam um aumento de 13,2% em 2010 para 14,4% em 2020 e uma previsão de 16,7% em 2030<sup>44</sup>. Esse cenário epidemiológico é preocupante, pois implica na diminuição da qualidade de vida das populações, além de acarretar custos crescentes e significativos para o governo, a sociedade, as famílias e os indivíduos<sup>45</sup>.

A explicação fisiopatológica da ligação entre disfunção renal e RCV é complexa; vários elementos atuam de maneira sinérgica, incluindo lesões vasculares diretas causadas pela hipertensão e hiperglicemia, comprometimento vascular, disfunção endotelial, inflamação, dislipidemia, estresse oxidativo, alterações na regulação de cálcio e fósforo, modificações funcionais no glomérulo renal e adaptações no músculo cardíaco. Além disso, a influência de fatores de risco como obesidade, dislipidemia, tabagismo e falta de atividade física também deve ser considerada<sup>45,46,47</sup> (**FIGURA 5**).

A DCV é mais recorrente em indivíduos com DRC desde os primeiros estágios da doença. Foram conduzidas diversas pesquisas para analisar os fatores de risco associados às DCVs em pacientes com DRC. Esses estudos identificaram tanto fatores de risco tradicionais, como hipertensão, diabetes e tabagismo (estabelecidos com base no estudo de Framingham), quanto fatores não tradicionais, que estão diretamente relacionados à DRC<sup>46</sup>. Entre os fatores não tradicionais, destacam-se a inflamação, anemia, estresse oxidativo e distúrbios do metabolismo mineral<sup>45</sup>.



**Figura 5:** Fisiopatologia da DCV em pacientes portadores de DRC.

**Fonte:** Elaborado pela autora, 2023. Legenda: DRC doença renal crônica; DCV doença cardiovascular; HAS hipertensão arterial sistêmica; DM diabetes mellitus; Ca cálcio.

Em geral, os pacientes submetidos à terapia de diálise e que sofrem de DRC frequentemente

apresentam pressão arterial elevada. Isso é considerado um dos fatores de risco mais significativos para DCVs, seja de forma isolada ou quando combinado com outros indicadores<sup>48</sup>. Estudos demonstraram que a cada aumento de 20 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) e de 10 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD), aumenta consideravelmente o risco para DCVs<sup>49</sup>.

Enquanto em muitos países o diabetes mellitus é identificado como a principal causa isolada de DRT, no Brasil, a hipertensão arterial assume o papel mais frequente, sendo observada em 34% dos pacientes em tratamento de diálise. Embora o diabetes mellitus tenha uma relevância significativa em países desenvolvidos, devido à sua associação com a redução da mortalidade por hipertensão arterial e outras causas cardiovasculares, é evidente que a atenção à assistência aos pacientes hipertensos na população brasileira deve ser intensificada. Isso visa a minimizar os riscos e o perfil de morbimortalidade desses indivíduos<sup>50</sup>.

A presença de inflamação sistêmica está associada a desfechos adversos, em indivíduos com DRC, que incluem uma redução na qualidade de vida e um aumento na mortalidade relacionada a DCVs, bem como, um risco elevado para complicações infecciosas. Essas complicações, por sua vez, estão conectadas a um estado de disfunção imunológica adquirida, além de problemas como osteoporose, depressão e distúrbios metabólicos e nutricionais, resultando em perda de proteína. Entre vários biomarcadores inflamatórios, a IL-6 emerge como o indicador mais confiável de comorbidades e desfechos adversos na DRC<sup>46</sup>.

### **3.5 Dieta mediterrânea, risco cardiovascular e DRC**

A dieta mediterrânea (DM) é definida como o padrão alimentar tradicional encontrado no início dos anos 1960 na Grécia, Sul da Itália, Espanha e em outros países olivicultores da bacia Mediterrânea, trata-se de uma dieta que utiliza grandes quantidades de azeite de oliva como principal fonte de gordura e apresenta um elevado consumo de alimentos, como: frutas, vegetais, legumes, nozes e sementes, e todo tipo de grãos de cereais; apresenta uma ingestão frequente e moderada de vinho (principalmente vinho tinto), geralmente com as refeições; consumo moderado de frutos do mar e laticínios (especialmente iogurte e queijo, mas não leite integral, manteiga ou creme), aves e ovos; e baixo consumo de sobremesas doces, carnes vermelhas e processados<sup>52</sup>.

A DM é uma das dietas mais estudadas e indicadas tanto na prevenção de DCV, como também em outras doenças crônicas, pois se tornou um padrão alimentar dietético saudável, cuja principal vantagem parece residir em sua sinergia entre vários nutrientes e alimentos cardioprotetores<sup>53</sup>.

Em um estudo transversal, os pacientes com DRC com aderência mais consistente à DM apresentaram resultados significativos, incluindo uma notável redução na obesidade abdominal, dislipidemia e síndrome metabólica<sup>54</sup>. Em um ensaio clínico randomizado e controlado, conduzido em indivíduos com doenças coronarianas, foi confirmado que o consumo da DM ao longo de cinco anos, em combinação com uma dieta com baixo teor de gordura, resultou em uma menor redução na taxa de filtração glomerular, demonstrando seu papel na preservação da função renal, contribuindo também para retardar a progressão da DRC<sup>55</sup>.

Dados de uma meta-análise realizada com 17 estudos observacionais, que correlacionaram o padrão de DM e marcadores inflamatórios, demonstraram que para os indivíduos que adotaram tal padrão alimentar houve diminuição da inflamação, elevando os níveis de adiponectina e reduzindo os valores de PCR e IL-6<sup>56</sup>.

Em síntese, os mecanismos que elucidam os diversos benefícios observados ao aderir a DM não foram totalmente evidenciados. Porém, várias vias moleculares e clínicas tem sido fortemente estudadas, sugerindo-se plausíveis modificações benéficas induzidas por esse padrão alimentar. Alguns dos mecanismos propostos são comuns a diferentes condições

patológicas, como a redução do estresse oxidativo e da inflamação crônica atribuível especialmente aos componentes antioxidantes bioativos dos alimentos que fazem parte da DM<sup>53</sup>.

### **3.6 Risco cardiovascular, estresse oxidativo, inflamação e DRC**

Pacientes com DRC apresentam diversos fatores de RCV, além de enfrentarem um estado inflamatório crônico que impacta negativamente na função renal<sup>50</sup>. A correlação entre fatores cardiometabólicos, como hipertensão e obesidade, e o aumento da incidência de DRC é bem estabelecida. A presença de inflamação crônica é uma característica observada em grande parte dos pacientes com DRC, sendo mais prevalente à medida que a função renal se deteriora<sup>39</sup>. De acordo com estudos, a maioria dos pacientes com DRC nos estágios 3 ou mais avançados apresenta concentrações elevadas de biomarcadores inflamatórios, tais como PCR e IL-6<sup>38</sup>, com uma prevalência ainda maior entre aqueles nos estágios finais da doença ou que estão em terapia de diálise<sup>18</sup>.

O estudo de Medeiros et al.<sup>57</sup>, demonstrou que a inflamação aumenta o RCV e a mortalidade em pacientes com DRC. Evidencia-se ainda que os fatores de risco tradicionais para DCV como hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e obesidade não seriam suficientes para elevar de tal forma a ocorrência de complicações cardiovasculares nos pacientes com DRC. Assim sendo, o processo inflamatório, correlacionado aos efeitos do estresse oxidativo, da resistência à insulina e disfunção endotelial são considerados fatores de risco para DCV nos pacientes com DRC.

A disfunção renal crônica frequentemente está ligada ao agravamento do estresse oxidativo. Isso ocorre devido à redução na capacidade antioxidante, resultante da perda progressiva da função renal, ou ao aumento na produção de EROs, levando ao aumento dos marcadores desse desequilíbrio metabólico<sup>1</sup>. Entre os diversos fatores associados à desnutrição, DCV e mortalidade em pacientes com DRC, destaca-se o processo inflamatório crônico de baixa intensidade. Esse processo é evidenciado pela elevação nos níveis de PCR, afetando cerca de 40-50% dos pacientes com DRC. Esse distúrbio pode ser causado por diversas razões, seja devido à progressiva perda de função renal ou à sua associação com as fases avançadas da DRC e o próprio tratamento de diálise<sup>21</sup>.

Estudos são essenciais para elucidar os mecanismos subjacentes ao aumento do RCV quando relacionado ao estresse oxidativo, inflamação e DRC. Além disso, são fundamentais para a elaboração de novas políticas preventivas de saúde pública nesse contexto.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Caracterização do Estudo**

Trata-se de um estudo transversal, realizado em três clínicas de terapia dialítica que atendem, aproximadamente, 69% dos portadores de DRC em terapia hemodialítica do município de Teresina. Trata-se de um recorte de um projeto macro desenvolvido no PPGAN (Programa de pós-graduação em alimentos e nutrição) intitulado “Relação entre Status de Vitamina D e Parâmetros séricos do Ferro em Pacientes Renais Crônicos em Hemodiálise” e que foi solicitado ao CEP sua prorrogação.

### **4.2 População e amostra**

A população da pesquisa foi composta por pacientes adultos de ambos os sexos com diagnóstico de DRC em HD. Atualmente são cadastrados 1056 pacientes em todas as unidades

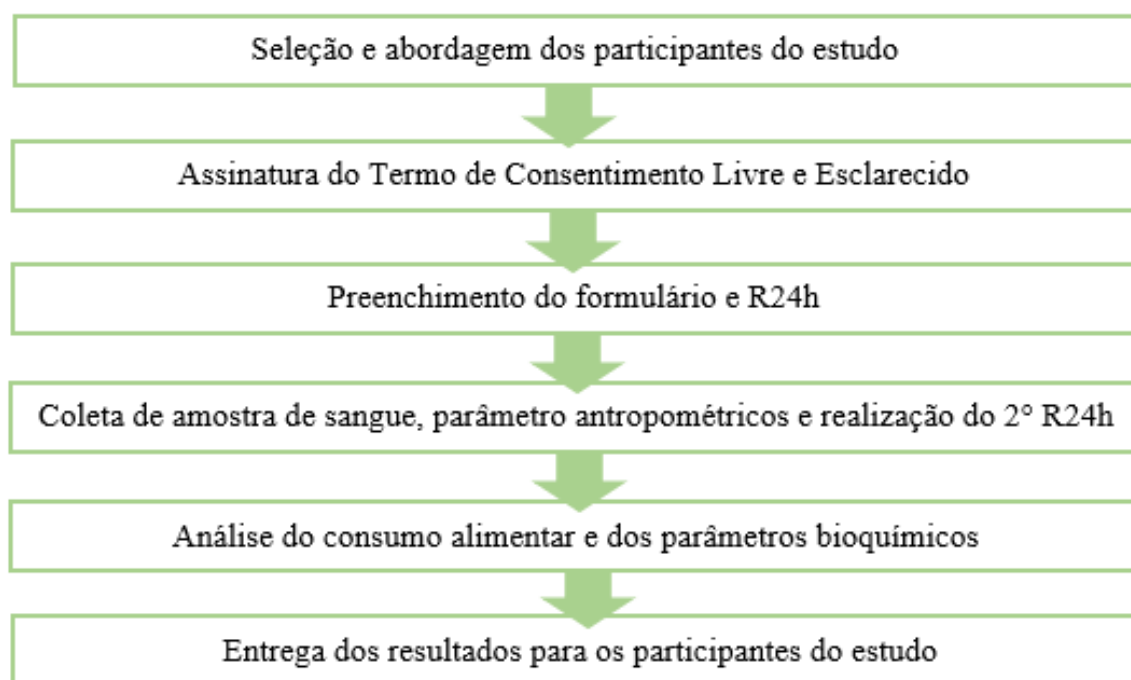
que fazem tratamento hemodialítico na cidade de Teresina-PI, sendo 727 pacientes nas clínicas que se disponibilizaram a participar. Desse universo, o tamanho amostral foi calculado considerando um intervalo de confiança de 95% e erro relativo de 5% e prevalência de 0,048% de pacientes hemodialisados no estado do Piauí no ano de 2016<sup>9</sup>, com correção para população finite, sendo a amostra estimada em 94 pacientes. Levando-se em consideração a possibilidade de perdas, acrescentou-se 10%, totalizando 104 participantes, destes, 95 participaram efetivamente da pesquisa.

Os critérios de elegibilidade foram: idade de 20 a 59 anos; hemodiálise de manutenção em curso há pelo menos seis meses, em um período de quatro horas durante três dias por semana; sem distinção de sexo e raça; não apresentar infecções recentes (há menos de três meses), câncer, tuberculose, síndrome da imunodeficiência adquirida, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardiovascular previamente diagnosticada, doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca sintomática (ICC), não estar gestante nem em lactação; não se encontrarem em situações que impossibilitassem a avaliação antropométrica, como: doenças ósseas avançadas, sequelas de acidente vascular cerebral, portadores de deficiências físicas ou amputações, com desenvolvimento cognitivo preservado.

### **4.3 Coleta de dados**

A coleta de dados foi realizada durante um período de cinco meses consecutivos. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A) que garante a participação no estudo, foi agendada e posteriormente realizada entrevista com os participantes e os dados inseridos em um formulário (APÊNDICE B) com espaços que permitiam compilar informações sociodemográficas, de estilo de vida, dados antropométricos, parâmetros bioquímicos, e dados sobre consumo alimentar, para o qual foram aplicados 2 recordatório de 24 horas (APÊNDICE C). Foram coletadas amostras de sangue de cada paciente para avaliar o perfil lipídico, malondialdeído (MDA) e mieloperoxidase (MPO), marcadores do estresse oxidativo e os níveis séricos das citocinas inflamatórias.

Seguindo o fluxograma abaixo: A Figura 6 traz a esquematização dos passos a serem seguidos desde o recrutamento dos participantes à coleta dos dados.



**Figura 6-** Fluxograma das etapas de recrutamento de participantes e coleta de dados.  
**Fonte:** Elaborado pela autora, 2022.

#### **4.4 Avaliação socioeconômica, comportamental, de estilo de vida, condições de saúde e terapia hemodialítica**

Os pacientes foram identificados por meio do número do formulário, contendo espaços destinados a compilar dados como: idade, estado civil, nível de instrução formal, profissão e/ou ocupação, renda familiar mensal, história familiar, hábitos de vida incluindo: tabagismo, etilismo e atividade física.

A avaliação comportamental foi realizada a partir das variáveis: prática de exercício físico, tabagismo e consumo de álcool. Em relação ao tabagismo, os participantes foram categorizados em não fumantes, ex- fumantes e fumantes, sendo considerados fumantes aqueles que praticaram tal ação pelo menos uma vez por semana durante os 12 meses anteriores à realização da pesquisa<sup>58</sup>. De acordo com a ingestão de álcool os participantes foram classificados em: não alcoolistas, alcoolistas, e ex alcoolistas, sendo considerados alcoolistas aqueles que consumiram bebida alcoólica pelo menos uma vez nos últimos 30 dias<sup>59</sup>.

Foram coletados nos prontuários dados referentes a presença de comorbidades e medicações utilizadas por estes pacientes.

#### **4.5 Determinação do risco cardiovascular**

##### **4.5.1 Razão TG/HDL-c**

O risco cardiovascular foi determinado a partir da razão TG/HDL-c, a qual foi calculada à partir dos valores de TG (mg/dL) e HDL-c (mg/dL) plasmáticos proposta por Gaziano et al.<sup>60</sup>, sendo considerado risco para DCV os pontos de corte para razão TG/HDL-c >2,5 para mulheres e >3,5 para homens.

#### **4.6 Medidas Antropométrica**

Para a avaliação antropométrica, foram aferidos peso corporal, estatura, circunferência da cintura, do quadril e Circunferência do pescoço dos participantes, coletados após o término da sessão de HD, em dias variados por um pesquisador previamente treinado, conforme a metodologia descrita pelo Ministério da Saúde<sup>61</sup>.

#### 4.6.1 Peso Corporal (kg) e estatura (cm)

O peso seco, ou seja, aquele aferido após a sessão de HD, foi obtido em triplicata, em dias diferentes, com o paciente descalço, sem adornos e com roupas leves, utilizando-se balança digital eletrônica da marca Welmy®, modelo W110H. A estatura foi mensurada por meio de uma fita métrica fixa à parede, graduada em centímetros, estando os participantes descalços, com os pés unidos e encostados na parede, em posição ereta, olhando para frente<sup>61</sup>.

#### 4.6.2 Índice de massa corporal (IMC)

O IMC, foi obtido por meio da razão entre o peso seco, em quilos, dividido pela estatura, em centímetros, elevado ao quadrado, foi utilizado para o diagnóstico do estado nutricional dos pacientes. Foram classificados de acordo com os pontos de corte recomendados pela Organização Mundial da Saúde<sup>62</sup>.

**Tabela 1** – Classificação do estado nutricional, segundo o índice de massa corpórea em adultos.

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Magro ou baixo peso	< 18
Normal ou eutrófico	18,5-24,9
Sobrepeso ou pré-obeso	25-29,9
Obesidade grau I	30-34,9
Obesidade classe II	35-39,9
Obesidade classe III	≥ 40

Fonte: OMS<sup>62</sup>, 2000.

#### 4.6.3 Circunferência da cintura, do quadril e razão cintura – quadril (RCQ)

Para avaliação da CC foi utilizada uma fita métrica inelástica, estando a região abdominal relaxada e ausente de vestes, com o paciente em posição ereta. A mensuração foi realizada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Em seguida, foi aferida a CQ, que foi avaliada por volta do quadril, na extensão máxima das nádegas. Os valores da CC e CQ possibilitarão o cálculo da RCQ.

Para classificar o RCV foram adotados os pontos de corte sugeridos pro Lean, Han e Morrison<sup>63</sup>, Pereira, Sichieri e Marins<sup>64</sup> para CC e RCQ respectivamente. Os indivíduos foram classificados com RCV elevado quando: CC ≥94 cm para homens e ≥ 80cm para mulheres; RCQ ≥0,95 para o sexo masculino e ≥0,80 para o sexo feminino.

$$RCQ = \frac{\text{Circunferência da cintura (cm)}}{\text{Circunferência do quadril (cm)}}$$

**Quadro 2:** Circunferência da cintura de acordo com o sexo

Sexo	Risco de complicações cardiometabólicas	
	Elevado	Muito elevado
Homens	≥ 94 cm	≥102 cm
Mulheres	≥80 cm	≥ 88cm

Fonte: OMS<sup>62</sup>, 2000.

#### 4.6.4 Razão cintura – estatura

A Razão Cintura/ Estatura (RCEst) é um indicador antropométrico da obesidade abdominal utilizado para distinguir fatores de risco cardiovascular. Sendo calculada pela divisão entre a circunferência da cintura (cm) e a estatura (cm). Para a classificação do RCEst foram adotados os pontos de corte sugeridos por Pitanga e Lessa<sup>65</sup>, RCEst ≥0,52 para homens e ≥0,53 para mulheres.

$$RCEst = \frac{\text{Circunferência da cintura (cm)}}{\text{Estatura (cm)}}$$

#### 4.6.5 Circunferência do pescoço (CP)

Para a avaliação da CP, foi utilizada uma fita métrica inelástica, sendo posicionada na altura da cartilagem cricótireoidea. Em homens a CP foi aferida abaixo da mesma. Foram classificados com elevado RCV quando CP ≥ 37 cm para homens e ≥34 cm para mulheres, segundo o estudo de Ben-Noun, Sohar e Laor<sup>66</sup>.

#### 4.6.6 Índice de conicidade (IC)

O IC foi calculado a partir de fórmula pré-estabelecida por Valdez<sup>67</sup>, e classificado segundo os pontos de corte propostos por Pitanga e Lessa<sup>65</sup>, considerando-se alto RCV quando IC ≥ 1,25 para homens e ≥ 1,18 para mulheres.

$$IC = \frac{\text{Circunferência da cintura (m)}}{0,109\sqrt{\text{massa corporal (kg)/estatura(m)}}$$

#### 4.7 Avaliação do consumo alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada de acordo com a técnica de recordatório de 24 horas (R24h) (APÊNDICE C). Foram aplicados dois R24h; o primeiro realizado com todos os participantes do estudo e o segundo com 40% da população pesquisada selecionada

aleatoriamente, ambos os recordatórios foram aplicados em dias sem HD e final de semana<sup>68,69</sup>. A realização do segundo, após 60 dias da realização do primeiro, justifica-se pela necessidade de correção dos dados pela variabilidade intrapessoal do consumo alimentar usando métodos estatísticos.

A escolha da taxa de reaplicação baseou-se no estudo de Verly et al.<sup>70</sup>, o qual observou que a aplicação de um segundo R24h em 40% da população estudada não configura perda da precisão para estimativa do consumo alimentar, independentemente do tamanho da amostra.

O R24h foi aplicado de acordo com os cinco passos do *Multiple Pass Method*: 1) listagem rápida dos alimentos e horários; 2) revisão da listagem rápida, a qual foca a atenção do entrevistado nas 9 categorias de alimentos geralmente esquecidos ou ausência de refeições; 3) nomeação das refeições; 4) ciclo de detalhamento, o qual examina a forma de preparação, procedência, tamanho da porção em medidas caseiras e marca dos produtos industrializados; e 5) revisão geral, na qual se realiza uma revisão conjunta da entrevista e encoraja-se a inclusão de alimentos não reportados por se considerar a quantidade irrelevante<sup>71</sup>.

Para padronizar o tamanho da porção, foram utilizadas medidas caseiras convencionais dos alimentos referidos e as medidas frequentemente referidas pelos avaliados para os demais alimentos<sup>72</sup>. Visando auxiliar o entrevistado na compreensão das medidas caseiras e a recordar o tamanho das porções que consumiu, foi utilizado um álbum seriado do registro fotográfico de<sup>72,73</sup>. A conversão da quantidade de alimento em medida caseira para peso (grama) ou volume (mililitro) foi efetuada com base nas tabelas Bombem et al.<sup>73</sup> e Moreira<sup>74</sup>, nesta sequência, para posterior análise de energia e nutrientes.

A ingestão energética e dos macronutrientes foi calculada por meio do Software “Dietpro Clínico” e ajustado pela variabilidade intrapessoal e interpessoal, corrigida por técnicas de modelagem estatística incorporadas na plataforma online *Multiple Source Method* – MSM (versão 1.0.1)<sup>75,76</sup>.

O MSM é responsável por estimar a ingestão habitual de alimentos e nutrientes de indivíduos e grupos populacionais a partir dos dados oriundos dos inquéritos alimentares coletados com os indivíduos da amostra<sup>78,79</sup>.

Os valores dietéticos de macronutrientes também foram ajustados em relação à energia por meio do método residual, evitando distorções geradas por diferenças no consumo energético. Após verificar a normalidade da distribuição dos dados, os valores de ingestão foram ajustados em relação à energia<sup>80</sup>.

A avaliação da quantidade habitual consumida dos alimentos foi feita a partir do R24h, após o qual foi realizada uma regressão simples, considerando as covariáveis preditivas (sexo e idade) para ingestão alimentar. Posteriormente, foram estimadas a ingestão diária usual dos nutrientes por participante, a partir da multiplicação entre a probabilidade do consumo e a quantidade usual de ingestão<sup>77,81</sup>.

Para verificar a adequação da ingestão dietética dos macronutrientes foram utilizados os padrões específicos de ingestão para pacientes doentes renais crônicos em hemodiálise como observado no Quadro 3<sup>82,83</sup>.

### Quadro 3. Recomendações diárias de macronutrientes para pacientes em hemodiálise.

Macronutrientes	Recomendação
Energia	< 60 anos – 35kcal/kg/dia ≥ 60 anos – 30 kcal/ kg/dia
Proteínas	1,2 g/kg/dia
Carboidratos	50-60% do VET
Lipídios	25 – 35% do VET

Fonte: Mahan, Escott- Stump, Raymond<sup>82</sup> (2018).

Para a avaliação do padrão alimentar mediterrâneo inicialmente foi feita a divisão dos grupos alimentares dispostas em planilhas no excel e posteriormente foram avaliados os planos alimentares de cada participantes, mediante consulta na tabela brasileira de composição de alimentos (TACO) e tabela de composição de alimentos criada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Em seguida, determinou-se o consumo por grupo de alimentos de acordo com a pirâmide do mediterrâneo, depois foi realizado a pontuação do escore da DM de cada grupo alimentar, e em seguida fez-se o somatório dos grupos e verificou-se a classificação da adesão a DM, onde (0 a 3 pontos) baixa adesão, (4 a 5 pontos) moderada adesão e (mais de 6 pontos) alta adesão.

#### 4.8 Coleta de sangue e preparação das amostras

O sangue foi coletado nas Clínicas de hemodialise para avaliar o perfil lipídico, marcadores de estresse oxidativo através dos parâmetros do malondialdeído (MDA) e da mieloperoxidase (MPO) e de inflamação por meio das dosagens de citocinas. A coleta de sangue foi previamente agendada, os participantes da pesquisa estavam em jejum a pelo menos 12hs. Foram coletadas amostras de 09ml de sangue utilizando seringas e agulhas descartáveis de aço inoxidável e estéreis. Esse procedimento foi realizado por um profissional capacitado.

O sangue coletado foi distribuído em três tubos, o primeiro contendo ácido etileno diaminotracético (EDTA) que serve como anticoagulante para determinar os marcadores do estresse oxidativo, segundo sem anticoagulante para avaliar o perfil lipídico e o terceiro tubo de citometria para avaliar as citocinas inflamatórias.

O plasma e o soro foi separado do sangue total por centrifugação (Centrífuga CIENTEC® 4K15) a 1831xg durante 15 minutos a 4°C. Em seguida, o plasma e o soro foram extraídos com pipeta automática e acondicionado em microtubos de polipropileno, sendo posteriormente conservados a -20 °C para posteriores análises.

#### 4.9 Determinação dos Parâmetros Bioquímicos

##### 4.9.1 Determinação da concentração plasmática de malondialdeído (MDA)

As concentrações de MDA foram determinadas por meio de medida de produção de substância reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), de acordo com o método descrito por Ohkawa; Ohishi; Yagi<sup>84</sup>. Para isso, 200 µL de plasma ou água destilada (branco) foram adicionados a 350 µL de ácido acético a 20% (pH 3,5) e 600 µL de ácido tiobarbitúrico 0,5%. Em seguida, a mistura foi incubada em banho-maria por 45 minutos a 100°C e, posteriormente, resfriada em banho de gelo durante 15 minutos. Após resfriamento foram adicionados 50 µL de dodecil sulfato de sódio a 8,1%. A mistura foi agitada por 30 segundos, e depois centrifugada em centrífuga da marca SIGMA 10014 por 15 minutos a 12.000 rpm a 25°C. O sobrenadante foi coletado para leitura de absorbância nos comprimentos de onda de 532, 510 e 560 nm em

espectrofotômetro marca Biospectro SP-220, para posterior cálculo da absorbância corrigida, proposta para minimizar a interferência dos pigmentos heme e da hemoglobina<sup>85</sup>.

$$ABS = 1,22 \times [A532 - (0,56 \times A510) + (0,44 \times A560)]$$

Antes do processamento das amostras, uma curva analítica de calibração foi preparada utilizando MDA como padrão, em concentrações de 1, 5, 10, 25 e 50 nmol/mL. Os resultados foram expressos em nmol de MDA por mL de plasma.

#### **4.9.2 Determinação da concentração plasmática da mieloperoxidase (MPO)**

A medida de atividade da MPO baseia-se na velocidade de oxidação do substrato o-dianisidina na presença de Peróxido de Hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e evidenciada pela mudança de absorbância medida a 450 nm<sup>86</sup>. A leitura foi realizada em microplaca ELISA com 10 µL de material e 200 µL da solução de leitura, preparada pela mistura de 27 mL de H<sub>2</sub>O destilada com 3 mL de tampão fosfato pH 6,0, 15 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 1% e 5 mg de o-dianisidina.

A monitorização da velocidade de formação do produto de oxidação dá o-dianisidina foi realizada pela observação do aumento da absorbância da mistura a 450 nm. As leituras foram obtidas em intervalos de 1 minuto. A atividade da MPO foi calculada a partir da velocidade máxima da reação, e o resultado foi expresso em U MPO/µL de amostra. Uma unidade de MPO é definida como a quantidade de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (µmol) degradada por minuto.

#### **4.9.3 Determinação das citocinas inflamatórias séricas**

Para a determinação dos níveis séricos do TNF- α IL-1β, IL- 6, IL-8, IL12P70 e IL-10, foi utilizado o soro sanguíneo, adotando-se a técnica de citometria de fluxo com a utilização de kit comercial BD™ Cytometric Bead Array (CBA) Human com as respectivas citocinas, da BD Bioscience, seguindo as instruções do fabricante, no Instituto de Doenças Tropicais Nathan Portella. O mesmo procedimento foi utilizado para preparação da curva padrão. Em uma mesma amostra, quatro populações de *beads* com distintas intensidades de fluorescência foram conjugadas com um anticorpo de captura específico para cada citocina, formando as curvas de *beads*, em seguida, lidas no citômetro de fluxo FACSCantoll.

#### **4.10 Escore da dieta do mediterrâneo**

A adesão dos pacientes à DM foi avaliada com base no escore da DM, utilizando a escala de adesão à DM construída por Trichopoulou et al.<sup>87</sup>, que considera nove componentes/ grupos alimentares, sendo: 1- gordura monoinsaturada/saturada, 2 – legumes, 3- vegetais, 4 - cereais, 5- frutas, 6 - peixes, 7- carnes, 8– laticínios e 9 - etanol.

Para estabelecer os valores de escore adotou-se como ponte de corte a mediana de consumo de cada grupo alimentar. Os pacientes que consumiram quantidades abaixo da mediana dos grupos alimentares, considerados benéficos à saúde (proporção de consumo de gordura monoinsaturada/saturada, legumes e vegetais, cereais, frutas e peixes), receberam “0 pontos” e aqueles que consumiram acima da mediana “1 ponto”, com exceção do grupo de legumes e vegetais, que receberam “2 pontos” quando o consumo foi acima da mediana. Para os grupos das carnes e leite os pacientes que consumiram quantidades abaixo da mediana receberam “1 ponto” e acima do valor da mediana “0 ponto”. Em relação ao etanol, “1 ponto” foi atribuído

para o consumo entre 5 e 25 g/dia. Deste modo, o escore da DM foi qualificado de 0 pontos (mínima adesão) a 9 pontos (máxima adesão), e adesão classificada em três categorias: baixa adesão (0 a 3 pontos), moderada adesão (4 a 5 pontos), e alta adesão (mais de 6 pontos)<sup>87</sup>.

#### 4.11 Determinação do perfil lipídico

As concentrações séricas de triglicerídeos, colesterol total e HDL-c, foram determinadas segundo método de Química seca. A fração LDL-c foi calculada de acordo com a fórmula de Friedwald et al.<sup>88</sup>:

$$\text{LDL-c} = \text{CT} - (\text{HDL-c} + \text{TG}/5)$$

Onde:

TG/5 = colesterol ligado à VLDL-c, sendo válida para valores de TG até 400 mg/dL. Os valores obtidos foram classificados conforme os valores mostrados no quadro 4.

**Quadro 4:** Valores de referência dos lipídios séricos em indivíduos adultos.

Parâmetros	Valores (mg/dL)	Categoria
CT	< 190	Desejável
	190 – 239	Limítrofe
	≥ 240	Aumentado
LDL-c	< 100	Ótimo
	100 – 129	Desejável
	130 – 159	Limítrofe
	>160	Aumentado
HDL-c	< 40	Baixo
TG	< 150	Desejável
	151 – 200	Limítrofe
	201 – 499	Aumentado

**Fonte:** Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose<sup>89</sup> (2017). **Legenda:** CT colesterol total; LDL-c lipoproteína de baixa densidade; HDL-c lipoproteína de alta densidade; TG triglicerídeos.

#### 4.12 Determinação da pressão arterial

Os dados referentes à pressão arterial sistólica e diastólica foram coletados dos prontuários dos pacientes na entrada e saída de cinco sessões consecutivas de HD precedentes à avaliação do paciente, obtendo-se uma média das aferições.

#### Quadro 5. Classificação da pressão arterial.

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤80
Pré - Hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Fonte: 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial<sup>90</sup>, 2016.

#### 4.13 Análise Estatística dos Dados

A análise dos dados foi realizada no Software Stata ® (Statacorp, College Station, Texas, USA), versão 14. As variáveis categóricas foram apresentadas na forma de número relativo e absoluto, para variáveis contínuas na forma de médias, intervalo de confiança de 95%, mediana e intervalo interquartil (IQR). Para variáveis categóricas foi utilizado o teste do  $\chi^2$ , teste de Pearson para avaliar a associação entre as o risco cardiovascular e as variáveis independente do estudo. A razão de prevalência (RP) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi estimado pela regressão de Poisson com variância robusta para medir a força de associação entre a variável dependente (risco cardiovascular: não e sim) e variáveis independentes. Para variáveis contínuas, primeiro foi aplicado o teste de Shapiro Wilk para verificar a normalidade dos dados. Em seguida foi aplicado o teste de Wilcoxon (Mann-Whitney) para verificar a diferença de médias entre categorias do risco cardiovascular. O nível de significância adotado para os testes foi de  $p < 0,05$ .

#### 4.14 Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí, sob parecer de nº 3.993.938. O estudo obedeceu aos padrões éticos de privacidade e individualidade dos participantes, sendo desenvolvida de acordo com a resolução número 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS)<sup>91</sup>.

O entrevistado foi convidado a participar da pesquisa e recebeu informações a respeito da sua finalidade e dos procedimentos que foram realizados. Após aceitação, foi solicitada assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). O termo foi elaborado de acordo com a “Declaração de Helsinque III”, capítulo 50, parágrafo 50.20/27, que trata da proteção dos participantes e orienta quanto aos procedimentos referentes à pesquisa com humanos. Este documento foi aplicado pelo pesquisador responsável, todo o procedimento iniciou-se após a sua assinatura. Todos os participantes foram assegurados quanto ao sigilo e anonimato, estando a guarda dos dados sob total responsabilidade do pesquisador.

## 5 RESULTADOS

A amostra final foi constituída por 95 portadores de doença renal crônica em terapia dialítica. A figura 7 mostra o fluxograma da constituição da amostra.

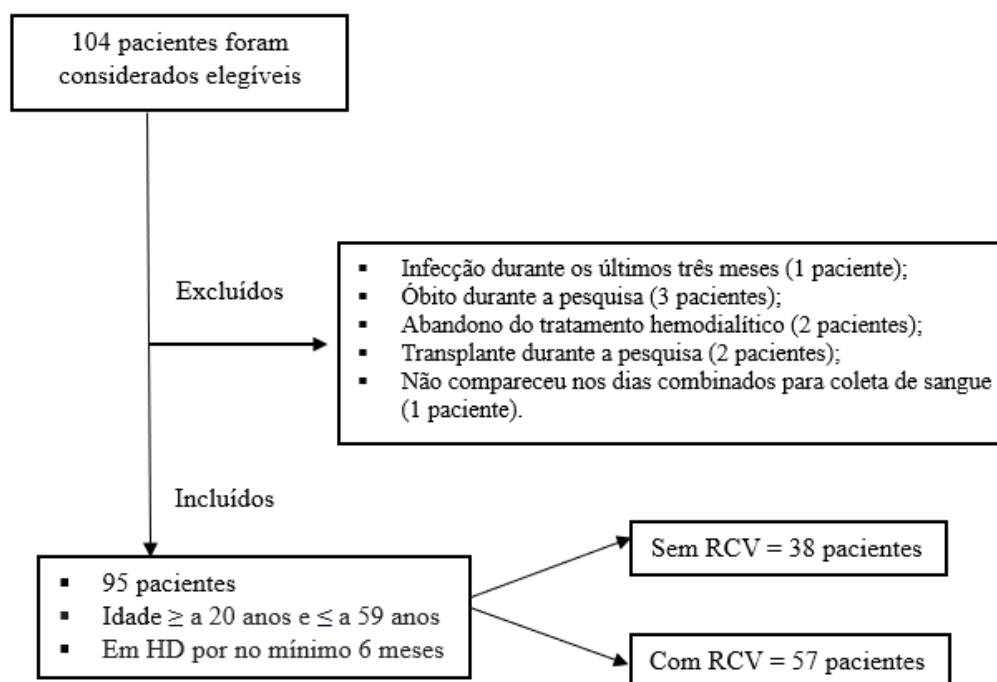


Figura 7. Fluxograma da constituição da amostra

Na Tabela 1 são apresentadas as características socioeconômicas, clínicas e hábitos de vida dos participantes da pesquisa. A amostra foi composta predominantemente por pacientes de baixa renda (até um salário mínimo), com baixa escolaridade, idade média de 40,9 anos, 65,3% eram do sexo masculino. Os participantes, na sua maioria, provinham do interior do estado, a cor auto referida era parda, estado civil sem companheiro, tempo de hemodiálise entre 2 a 5 anos, não praticavam atividade física, nunca fumaram, eram ex- alcoolistas, faziam uso de medicamento e suplementos de vitaminas e minerais.

**Tabela 1.** Características socioeconômicas e hábitos de vida dos portadores de DRC. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Total	
	nº	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	62	65,3
Feminino	33	34,7
<b>Idade (anos)</b>		
<30	16	16,9
30 a 39	25	26,3
40 a 49	31	32,6
50 a 59	23	24,2
<b>Raça</b>		
Branca	11	11,6
Parda	55	57,9
Negra	29	30,5
<b>Estado civil</b>		
Com companheiro	41	43,2
Sem companheiro	54	56,8
<b>Renda familiar (salário mínimo)</b>		
Até 1	62	65,3
2 a 3	25	26,3
> 3	8	8,4
<b>Escolaridade</b>		
Não alfabetizado	7	7,4
Ensino fundamental	41	43,2
Ensino médio	41	43,2
Ensino superior	7	6,3
<b>Tempo de diálise (anos)</b>		
Até 1	4	4,2
2 a 5	56	59,9
6 a 10	22	23,2
> 10	13	13,7
<b>Pratica exercício físico diariamente</b>		
Sim	25	26,3
Não	70	73,7
<b>Tabagismo</b>		
Nunca fumou	71	74,7
Ex fumante	20	21,0
Fumante	4	4,2
<b>Etilismos</b>		
Nunca bebeu	35	36,8
Bebe eventualmente	16	16,8
Ex-alcoolista	44	46,3
<b>Suplemento de vitaminas ou minerais</b>		
Sim	74	77,9
Não	21	22,1

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

As Tabelas 2 e 3 apresentam os dados antropométricos, perfil lipídico e pressão arterial dos participantes dos sexos masculino e feminino, cujos resultados mostraram valores medianos de IMC, CC, CP, CQ, RCQ, RCEst, CT, TG e PAD estatisticamente superiores nos participantes

com RCV do sexo masculino, e os valores de TG no sexo feminino, e de HDL-c, estavam superiores no grupo com DRC sem RCV em ambos os sexos.

**Tabela 2.** Mediana e intervalo interquartil dos parâmetros antropométricos, perfil lipídico e pressão arterial do sexo masculino portadores de DRC em hemodiálise, segundo o risco cardiovascular. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Risco cardiovascular			Valor de p
	Total	Sim	Não	
	Md (IRQ)	Md (IRQ)	Md (IRQ)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23,5 (21,1-27,0)	21,4 (20,0-24,8)	24,9 (22,7-28,7)	<b>&lt;0,001</b>
<b>CC (cm)</b>	87,0 (82,0-97,0)	86,0 (78,0-92,0)	93,0 (85,0-106,0)	<b>0,003</b>
<b>CP (cm)</b>	37,0 (35,0-40,0)	36,0 (34,0-38,0)	38,0 (36,0-40,0)	<b>0,009</b>
<b>CQ (cm)</b>	93,0 (90,0-99,0)	91,0 (89,0-96,0)	97,0 (92,0-103,0)	<b>0,001</b>
<b>RCQ</b>	0,94 (0,89-1,00)	0,91 (0,88-0,97)	0,96 (0,91-1,03)	<b>0,027</b>
<b>RCEst</b>	0,52 (0,48-0,58)	0,50 (0,48-0,54)	0,56 (0,51 – 0,62)	<b>0,005</b>
<b>IC</b>	1,31 (1,26-1,36)	1,30 (1,23-1,33)	1,34 (1,27-1,37)	0,069
<b>CT</b>	128,0 (106,0-153,0)	116,0 (100,0-135,0)	138,0 (114,0-164,0)	<b>0,020</b>
<b>HDL-c</b>	32,0 (28,0-40,0)	38,0 (32,0-45,0)	30,0 (23,0-33,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>LDL-c</b>	67,8 (53,0-91,8)	66,2 (46,2-78,6)	70,6 (52,2-98,0)	0,175
<b>TG</b>	126,0 (85,0-196,0)	81,0 (58,0-99,0)	181 (149,0-230,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>PAS</b>	140,0 (130,0-150,0)	150,0 (130,0-160,0)	140,0 (130,0-150,0)	0,171
<b>PAD</b>	80,0 (70,0-80,0)	80,0 (70,0-80,0)	80,0 (80,0-90,0)	<b>0,049</b>

Fonte: Dados da pesquisa, 2024. **Legenda:** Md Mediana; IQR Intervalo interquartil. IMC índice de massa corporal; CC circunferência da cintura; CP circunferência do pescoço; CQ circunferência do quadril; RCQ razão cintura quadril; RCEst razão cintura estatura; IC índice de conicidade; CT Colesterol total; LDL-c lipoproteína de baixa densidade; HDL-c lipoproteína de alta densidade; TG triglicerídeos; PAS pressão arterial sistólica; PAD pressão arterial diastólica. Teste Wilcoxon (Mann-Whitney).

**Tabela 3.** Media e intervalo interquartil dos parâmetros antropométricos, perfil lipídico e pressão arterial do sexo feminino portadores de DRC em hemodiálise, segundo o risco cardiovascular. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Risco cardiovascular			Valor de p
	Total	Sim	Não	
	Md (IRQ)	Md (IRQ)	Md (IRQ)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	22,0 (19,6-24,5)	20,6 (17,6-23,6)	22,0 (20,5-24,6)	0,311
<b>CC (cm)</b>	76,0 (69,0-83,0)	72,0 (66,0-81,0)	78,5 (69,0-90,0)	0,267
<b>CP (cm)</b>	32,0 (31,0-35,0)	32,0 (30,0-34,0)	32,5 (32,0-36,0)	0,616
<b>CQ (cm)</b>	91,0 (85,0-97,0)	90,0 (82,0-98,0)	92,5 (85,0-97,0)	0,410
<b>RCQ</b>	0,84 (0,79-0,89)	0,80 (0,76-0,88)	0,84 (0,81-0,91)	0,200
<b>RCE</b>	0,49 (0,44-0,53)	0,47 (0,41-0,50)	0,50 (0,44 – 0,54)	0,135
<b>IC</b>	1,18 (1,14-1,29)	1,15 (1,12-1,24)	1,20 (1,15-1,31)	0,168
<b>CT</b>	139,0 (121,0-158,0)	138,0 (118,0-149,0)	140,0 (125,0-181,0)	0,236
<b>HDL-c</b>	34,0 (31,0-44,0)	40,0 (33,0-46,0)	33,0 (28,0-36,0)	<b>0,040</b>
<b>LDL-c</b>	83,0 (62,0-108,0)	83,0 (63,6-94,2)	89,5 (60,0-120,0)	0,491
<b>TG</b>	138,0 (76,0-179,0)	63,0 (42,0-76,0)	172,5 (138,0-199,0)	<b>&lt;0,001</b>
<b>PAS</b>	140,0 (120,0-150,0)	140,0 (120,0-170,0)	140,0 (120,0-150,0)	0,999
<b>PAD</b>	80,0 (60,0-80,0)	70,0 (60,0-90,0)	80,0 (70,0-80,0)	0,764

Fonte: Dados da pesquisa, 2024. **Legenda:** Md Mediana; IQR Intervalo interquartil. IMC índice de massa corporal; CC circunferência da cintura; CP circunferência do pescoço; CQ circunferência do quadril; RCQ razão cintura quadril; RCEst razão cintura estatura; IC índice de conicidade; CT Colesterol total; LDL-c lipoproteína de baixa densidade; HDL-c lipoproteína de alta densidade; TG triglicerídeos; PAS pressão arterial sistólica; PAD pressão arterial diastólica. Teste Wilcoxon (Mann-Whitney).

Na Tabela 4 encontra-se a associação entre os parâmetros antropométricos, exercício físico com RCV. Os resultados mostraram valores estatisticamente superiores de excesso de peso

de acordo com IMC, das medidas de circunferência da cintura, de razão cintura-quadril e de razão cintura-estatura no grupo com RCV em relação ao grupo sem RCV.

**Tabela 4.** Associação e Razão de prevalência dos parâmetros antropométricos e prática de exercício físico e risco cardiovascular dos portadores de DRC em hemodiálise. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Risco Cardiovascular				Valor de p	RP (IC 95%)	Valor de p
	Sim		Não				
	nº	%	nº	%			
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>					<b>0,049</b>		
< 18,5	3	30,0	7	70,0		0,5 (0,2 – 1,4)	0,184
18,5 a 24,9	32	58,2	23	41,8		1,0	-
≥ 25,0	22	73,3	8	26,7		1,3 (0,9 – 1,7)	0,147
<b>CC</b>					<b>0,004</b>		
Baixo risco	30	51,7	28	48,3		1,0	-
Risco elevado	10	52,6	9	47,4		1,0 (0,6 – 1,7)	0,945
Risco muito elevado	17	94,4	1	5,6		1,8 (1,4 – 2,4)	<0,001
<b>RCQ</b>					<b>0,023</b>		
H: <0,95 / M: <0,80	21	47,7	23	52,3		1,0	-
H: ≥0,95 / M: ≥0,80	36	70,6	15	29,4		1,5 (1,0 – 2,1)	<b>0,032</b>
<b>RCEst</b>					<b>0,012</b>		
H: <0,52 / M: <0,53	14	56,0	11	44,0		1,0	-
H: ≥0,52 / M: ≥0,53	43	61,4	27	38,6		1,6 (1,0 – 2,6)	<b>0,031</b>
<b>IC</b>					0,156		
H: <1,25 / M: <1,18	16	50,0	16	50,0		1,0	-
H: ≥1,25 / M: ≥1,18	41	65,1	22	34,9		1,3 (0,9 – 1,9)	0,189
<b>Exercício físico</b>					0,634		
Sim	14	56,0	11	44,0		1,0	-
Não	43	61,4	27	38,6		1,1 (0,7 – 1,6)	0,647

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2024. **Legenda:** IMC índice de massa corporal; CC circunferência da cintura; RCQ razão cintura quadril; RCEst razão cintura estatura; IC índice de conicidade. Teste do qui-quadrado. Razão de prevalência estimada pela Regressão de Poisson. P<0,05.

Os indicadores nutricionais que avaliam a gordura na região abdominal (CC, RCQ, RCE) estão alterados aumentando o RCV em portadores de DRC em 1,8; 1,5 e 1,6 vezes, respectivamente.

Os resultados expostos na tabela 5 mostram que os valores de TG estavam estatisticamente superiores no grupo de portadores de DRC com RCV e, os valores elevados de CT e TG apontam para maiores chances de desenvolver RCV.

**Tabela 5.** Associação e razão de prevalência entre perfil lipídico, pressão arterial e Risco cardiovascular dos portadores de DRC. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Risco Cardiovascular				Valor de p	RP (IC 95%)	Valor de p
	Sim		Não				
	nº	%	nº	%			
<b>CT</b>					0,061		
<200	52	57,8	38	42,2		1,0	-
≥200	5	100,0	-	-		1,7 (1,4 – 2,1)	<0,001
<b>HDL-c</b>					0,080		
H: ≤50 / M: ≤60	57	61,3	36	38,7		-	-
H: >50 / M: >60	-	-	2	100,0		-	-
<b>LDL-c</b>					0,345		
<130	10	71,4	4	28,6		1,0	-
≥130	47	58,0	34	42,0		0,8 (0,6 – 1,2)	0,286
<b>TG</b>					<0,001		
<150	18	32,1	38	67,9		1,0	-
≥150	39	100,0	-	-		3,1 (2,1 – 4,6)	<0,001
<b>PAS</b>					0,922		
≤120	14	60,9	9	39,1		1,0	-
>120	43	59,7	29	40,3		1,3 (0,9 – 1,9)	0,922
<b>PAD</b>					0,840		
≤80	44	59,5	30	40,5		1,0	-
>80	13	61,9	8	38,1		1,1 (0,7 – 1,5)	0,838

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2024. **Legenda:** CT colesterol total; HDL-c lipoproteína de alta densidade; LDL-c lipoproteína de baixa densidade; TG triglicérides; PAS Pressão arterial sistólica; PAD Pressão arterial diastólica. Teste do qui-quadrado. Razão de prevalência estimada pela Regressão de Poisson. \*Não foi possível calcular a RP porque há caselas vazias (nulas).

A tabela 6 mostra a associação entre as concentrações séricas das citocinas e marcadores de estresse oxidativo e RCV, e os resultados mostram que não houve associação entre as variáveis.

**Tabela 6.** Concentrações séricas das citocinas IL-6, TNF-  $\alpha$ , IL-10, IL-8, IL-12p70 e marcadores do estresse oxidativo MPO e MDA segundo o risco cardiovascular dos portadores de DRC. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Total Md (IRQ)	Risco cardiovascular		Valor de p
		Sim Md (IRQ)	Não Md (IRQ)	
<b>IL-6 (pg/mL)</b>	7,2 (0 – 51,4) 159,0 (32,7 - 285,2)	5,8 (0 – 66,2) 168,8 (-15,5 - 353,1)	8,6 (0 – 51,4) 144,2 (-20,1 - 308,5)	0,785
<b>TNF (pg/mL)</b>	0 (0 – 35,7) 36,8 (19,2 - 54,3)	0 (0 – 44,1) 38,0 (14,9 - 61,2)	0,2 (0 – 33,2) 34,9 (6,7 - 63,2)	0,717
<b>IL-10</b>	0 (0 - 0) 4,6 (-0,9 - 10,0)	0 (0 - 0) 0,44 (-0,44 - 1,33)	0 (0 - 0) 10,7 (-3,0 - 24,4)	0,135
<b>IL-8</b>	202,5 (67,2-999,4) 1990,5 (516,1-3464,9)	189,8 (71,6 – 1545,5) 1992,9 (370,3-3615,5)	209,8 (63,1 – 543,3) 1987,0 (-900,9-4875,0)	0,726
<b>IL-1B</b>	0 (0 - 0) 10,7 (2,6 - 18,7)	0 (0 - 0) 9,9 (0,1 – 19,8)	0 (0 - 0) 11,8 (-2,4 – 26,0)	0,510
<b>IL-12p70 (pg/mL)</b>	0 (0 - 0) 4,7 (-3,6 - 13,1)	0 (0 - 0) 0,9 (-0,9 2,8)	0 (0 - 0) 10,4 (-10,8 – 31,7)	0,758
<b>MPO U/mg</b>	3,7 (2,0 – 6,1) 83,9 (-69,2 - 237,0)	3,8 (2,3 – 5,9) 134,1 (-123,4–391,6)	2,8 (1,8 -7,8) 8,6 (2,1 – 15,0)	0,656
<b>MDA nmol/ml</b>	1,08 (0,75 – 1,60) 34,01 (-31,2 - 99,2)	1,1 (0,8 – 1,3) 55,8 (-53,8 – 165,4)	1,1 (0,7 – 2,0) 1,3 (1,0 – 1,6)	0,927

Fonte: Dados da pesquisa, 2024. **Legenda:** IL Interleucina; TNF fator de necrose tumoral; MPO mieloperoxidase; MDA malondialdeído; Md Mediana; IQR Intervalo interquartil. Teste Wilcoxon (Mann-Whitney).

**Tabela 7.** Adequação do consumo alimentar relativo à energia, macronutrientes de portadores de DRC, e sua associação com risco cardiovascular. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Total		Risco cardiovascular				Valor de p
	nº	%	Sim		Não		
			nº	%	nº	%	
<b>Energia (kcal)</b>							0,156
Adequado	14	14,7	6	42,9	8	57,1	
Acima do recomendado	81	85,3	51	63,0	30	37,0	
<b>Proteínas (gramas)</b>							0,408
Adequado	14	14,7	7	50,0	7	50,0	
Acima do recomendado	81	85,3	50	61,7	31	38,3	
<b>Carboidratos (gramas)</b>							<b>0,035</b>
Adequado	8	8,4	2	25,0	6	75,0	
Acima do recomendado	87	91,6	55	63,2	32	36,8	
<b>Lipídios (gramas)</b>							0,772
Adequado	71	74,7	42	59,2	29	40,8	
Acima do recomendado	24	25,3	15	62,5	9	37,5	

Fonte: Dados da pesquisa, 2024. Teste do qui-quadrado.

A adequação do consumo alimentar dos portadores de DRC está apresentado na Tabela 7. Os resultados mostraram que prevaleceu consumo acima do recomendado para energia, carboidratos e proteínas, e o consumo alimentar inadequado de carboidratos está superior no grupo com RCV ( $p=0,035$ ), podendo-se extrair que 63,2% dos pacientes com RCV apresentam consumo alimentar inadequado de carboidratos. Não houve associação significativa entre RCV e consumo de energia, proteínas e lipídeos.

As tabelas 8 expõem o consumo de grupos alimentares relativos à dieta mediterrânea (DM), sem associação estatística significativa com RCV. Contudo, observa-se que mais da

metade da amostra não consumia leguminosas, vegetais e frutas, sinalizando para consumo de uma dieta pró-inflamatória.

**Tabela 8.** Consumo dos grupos alimentares relativos a dieta mediterrânea de portadores de DRC, segundo presença de risco cardiovascular. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Total		Risco cardiovascular				Valor de p
	nº	%	Sim		Não		
	nº	%	nº	%	nº	%	
<b>Razão monoinsaturada/saturada</b>							0,801
Abaixo da mediana	46	48,4	27	58,7	19	41,3	
Acima da mediana	49	51,6	30	61,2	19	38,8	
<b>Legumes</b>							0,495
Abaixo da mediana	85	89,5	52	61,2	33	38,8	
Acima da mediana	10	10,5	5	50,0	5	50,0	
<b>Vegetais</b>							0,834
Abaixo da mediana	76	80,0	46	60,5	30	39,5	
Acima da mediana	19	20,0	11	57,9	8	42,1	
<b>Cereais</b>							0,789
Abaixo da mediana	31	32,6	18	58,1	13	41,9	
Acima da mediana	64	67,4	39	60,9	25	39,1	
<b>Frutas</b>							0,231
Abaixo da mediana	57	50,0	37	64,9	20	35,1	
Acima da mediana	38	40,0	20	52,6	18	47,4	
<b>Peixes</b>							0,900
Abaixo da mediana	12	12,6	7	58,3	5	41,7	
Acima da mediana	83	87,4	50	60,2	33	39,8	
<b>Carnes vermelhas</b>							0,385
Abaixo da mediana	60	63,2	38	63,3	22	36,7	
Acima da mediana	35	36,8	19	54,3	16	45,7	
<b>Laticínios</b>							0,577
Abaixo da mediana	27	28,4	15	55,6	12	44,4	
Acima da mediana	68	71,6	42	61,8	26	38,2	
<b>Etanol</b>							-
Abaixo da mediana	95	100,0	38	40,0	57	60,0	
Acima da mediana	-	-	-	-	-	-	

Fonte: Dados da pesquisa, 2024. Teste do qui-quadrado.

As tabelas 9 evidencia a adesão para a DM, sem associação estatística significativa com RCV. Ademais a maioria dos indivíduos apresentavam de baixa (30,5%) a média (49,5%) adesão.

**Tabela 9.** Associação entre Adesão a Dieta Mediterrânea e Risco Cardiovascular dos portadores de DRC. Teresina-PI, 2024.

Variáveis	Total		Risco Cardiovascular				Valor de p	RP (IC 95%)	Valor de p
			Sim		Não				
	Nº	%	nº	nº	%	nº			
<b>Adesão a dieta do mediterrâneo</b>							0,949		
Baixa	29	30,5	17	58,6	12	41,4		1,0	
Média	47	49,5	28	59,6	19	40,4		1,0 (0,7 – 1,5)	
Alta	19	20,0	12	63,2	7	36,8		1,1 (0,7- 1,7)	

Fonte: Dados da pesquisa, 2024. Teste do qui-quadrado. Razão de prevalência estimada pela Regressão de Poisson.

## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo foi avaliada a associação entre RCV, adesão a DM, marcadores do estresse oxidativo e de inflamação em pacientes com DRC em HD. O RCV em pacientes em HD foi altamente prevalente, acometendo 60% da amostra estudada. Entende-se que há uma carga associada à DRC e seu tratamento e RCV, o que pode implicar em altas taxas de mortalidade na população afetada.

A insuficiência renal crônica ocasiona situações invasivas e estressantes ao paciente, referentes ao tratamento hemodialítico e espoliação das reservas nutritivas, em razão do ritmo catabólico imposto pela patologia, limitando suas atividades diárias e favorecendo o sedentarismo e a deficiência funcional, fatores esses que afetam diretamente a qualidade de vida e podem ocasionar outras complicações de saúde<sup>92</sup>.

O perfil dos pacientes atendidos mostrou predominância de hipertensão arterial (17%) e diabetes mellitus (41%) como principais causas da DRC, assim como o estudo de Soares et al.<sup>93</sup>, que encontrou cerca de 33,04% para tais comorbidades.

Houve predominância do sexo masculino, alinhando-se com o estudo de Jesus et al.<sup>94</sup>, indicando que os homens podem estar mais suscetíveis à evolução da DRC e à eventual necessidade de hemodiálise, uma vez que demonstram um comportamento mais negligente na busca por serviços de saúde nos estágios iniciais dos sintomas.

A baixa escolaridade dos participantes pode representar um desafio quanto à adesão ao tratamento. Indivíduos com menor nível educacional podem enfrentar dificuldades para compreender a natureza da doença, as complicações potenciais e as comorbidades associadas. A incidência de adultos na população estudada (>40 anos) foi análogo a Aguiar et al.<sup>95</sup>, podendo indicar uma potencial ligação com o avanço de idade, o envelhecimento e o acréscimo de enfermidades crônicas, com evidente ampliação na utilização de serviços de saúde e medicamentos.

Não foi observada relação entre a prática de exercício físico e o RCV, apesar de que a ausência de exercício físico ter sido mais prevalente entre os participantes com RCV (56%). Batista et al.<sup>96</sup>, observaram maior percentual de pacientes com estilo de vida sedentário em sua amostra (90%), associando esse achado aos impactos das mudanças físicas e psicológicas decorrentes da uremia, refletindo em decréscimo de disposição e energia física<sup>97</sup>. Adequado nível de atividade física pode contribuir para uma melhor qualidade de vida em pacientes com DRC. Em contrapartida, a falta de exercício físico, quando combinada a outros hábitos de vida não saudáveis, está intimamente ligada ao excesso de peso e, conseqüentemente, obesidade e RCV<sup>99</sup>.

A pesquisa indicou predominância de indivíduos que não fumam e não consomem álcool,

sugerindo um entendimento prévio das limitações e restrições associadas à condição médica. Neste sentido, Berlezi et al.<sup>99</sup> e Moura et al.<sup>100</sup>, evidenciaram a não utilização de fumo em 96,2% e 89,2% respectivamente. Ainda nessa perspectiva, Moura et al.<sup>103</sup>, demonstrou que 94% destes não faziam o uso de bebida alcoólica, confirmando assim os dados encontrados nesta pesquisa.

O tempo de terapia dialítica oscilou entre 2 a 5 anos, condizendo com a pesquisa de Lins et al.<sup>101</sup>. A duração da terapia dialítica pode impactar negativamente no estado nutricional, no entanto tal impacto não foi observado neste estudo, uma vez que os valores de IMC desses pacientes sinalizaram predominantemente para eutrofia (57,9%), inclusive nos pacientes com RCV (58,2%). Os resultados mostraram um elevado consumo de suplementos vitamínicos ou minerais no grupo de pacientes com RCV (77,9%), alinhando-se Santiago et al.<sup>102</sup>, atribuindo-se à perda de vitaminas e minerais durante o processo dialítico<sup>83</sup>.

Houve prevalência de excesso de peso (73,3%) em indivíduos com DRC com RCV, de acordo com o IMC, com resultados estatisticamente significativos; podendo-se extrair uma controversia à luz dos aspectos fisiopatológicos inerentes à uma doença de base espoliante. Os resultados de Benetti et al.<sup>103</sup> evidenciou uma incidência de eutrofos, de acordo com o IMC, de 40% da população.

A concentração de gordura abdominal, expressa por valores CC, Razão cintura-quadril e razão cintura-estatura, foi significativamente elevada no grupo com RCV, reforçando a concepção de que o acúmulo de gordura na região abdominal concorre para risco de doenças cardiovasculares, e que encontrou suporte em Santos et al.<sup>104</sup>.

Os valores médios de HDL-c, apresentaram-se significativamente inferiores no grupo com RCV. Isso pode ser explicado pelo fato de que o HDL-c carrega uma grande quantidade de proteínas que influenciam fortemente suas propriedades cardioprotetoras. Essas proteínas, por sua vez, estão associadas ao metabolismo de lipoproteínas, ao processo inflamatório, à inibição da protease e à regulação do complemento, sugerindo que estas características podem desencadear propriedades antiinflamatórias e antiaterogênicas do HDL-c<sup>105</sup>.

O perfil lipídico dos participantes apresentou valores de CT e TG aumentados evidenciando 1,7 e 3,1 mais chances de desenvolver RCV, respectivamente, atribuindo-se à acumulação de tecido adiposo e à liberação de ácidos graxos livres, os quais são prontamente direcionados ao fígado, promovendo um aumento na produção de TG e Lipoproteína de Muito Baixa Densidade (VLDL-c) e CT.

Os resultados expostos corroboram com a pesquisa de Moafi et al.<sup>106</sup>, a qual indicou que o aumento nos níveis de CT, TG e LDL-c representava um influenciador negativo significativo da função renal, mesmo após ajuste de variáveis como idade, sexo, peso e IMC. Além disso, concordam com os achados de Zanuncio et al.<sup>107</sup>, que mostraram aumento nos níveis plasmáticos de TG em cerca de um terço dos pacientes, contribuindo para a ocorrência frequente de dislipidemia nesse grupo e concluíram que à medida que a TFG diminui, os níveis de TG aumentam.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação as concentrações de marcadores do estresse oxidativo (MPO e MDA), citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias na amostra. Justifica-se por se tratar de pacientes com DRC em ambos os grupos, e a participação dos mecanismos inflamatórios destaca-se como um processo fisiopatológico de progressão da lesão renal. O aumento excessivo do processo inflamatório observado nesses indivíduos se associa a exacerbação da resposta inflamatória que leva à perda de tolerância periférica aos componentes dos próprios tecidos, que se tornam antigênicos e desencadeiam um processo inflamatório cônico, contribuindo para o aumento de proteínas inflamatórias de fase aguda, como a PCR, e de uma variedade de mediadores imuno-inflamatórios, tais como citocinas, marcadores do estresse oxidativo (MDA e MPO), e entres outros.

Os marcadores inflamatórios apresentaram valores elevados, despontando a inflamação como um fator crucial na patogênese da DRC, sugerindo a presença de um ambiente inflamatório em pacientes com DRC com ou sem RCV. O papel da inflamação na progressão dessa doença pode sinalizar para um fenótipo pró-inflamatório nesses pacientes, intensificando-se à medida que a lesão renal avança em direção ao estágio terminal<sup>108</sup>.

Por outro lado, o estudo de Batra et al.<sup>109</sup> que objetivou investigar associações entre IL-6 e eventos cardiovasculares em 14.611 pacientes com síndrome coronariana crônica em associação com a função renal, constatou que níveis mais elevados de IL-6 foram associados a um risco aumentado de desfechos cardiovasculares em toda a faixa de TFG e nos estratos de DRC, evidenciando maior risco entre aqueles pacientes com grau de comprometimento renal mais avançado.

Nos estudos de Amdur et al.<sup>110</sup> que buscou avaliar a relação entre a diminuição da TFG, inflamação e estresse oxidativo, por meio dos níveis de TFG, PCR-us e IL-6, MDA, SOD em 176 pacientes de ambos os sexos com DRC, houve uma correlação positiva entre IL-6 e MDA e associação negativa entre TFG e MDA, e entre IL-6 e SOD.

Fadaee et al.<sup>111</sup> identificaram que o estresse oxidativo está associado de forma significativa e independente à variabilidade de frequência cardíaca em pacientes com DRC. A identificação do estresse oxidativo na patogênese da disfunção autonômica pode ajudar a direcionar estratégias terapêuticas.

Compreende-se que o estresse oxidativo elevado se manifesta em estágios relativamente precoces da DRC. Essa associação está relacionada à redução das enzimas responsáveis pela eliminação de antioxidantes e ao aumento na produção de ROS. Além disso, estudos prévios constataram que o nível de estresse oxidativo continua a aumentar à medida que a DRC avança<sup>112</sup>. Embora os mecanismos de inflamação e estresse oxidativo não tenham sido elucidados com precisão nos pacientes com DRC, vários fatores podem estar envolvidos, incluindo toxinas urêmicas, sistema renina-angiotensina, hipertensão, doenças subjacentes (diabetes mellitus, doenças autoimunes, etc.), infecção, sobrecarga de ferro, deficiência antioxidante, etc. O estresse oxidativo pode provocar inflamação por meio da ativação do NF- $\kappa$ B e consequente geração de citocinas pró-inflamatórias<sup>113</sup>.

Ao categorizar os participantes de acordo com as metas alcançadas na dieta em relação à ingestão inadequada de nutrientes, notou-se que 63%, 63,2% e 61,7% dos participantes apresentaram ingestão energética, de carboidratos e de proteica acima das recomendações, com ênfase para a associação significativa entre o consumo inadequado de carboidratos e RCV. Quanto ao consumo de proteínas é importante salientar que a falta de orientações nutricionais pode ser um elemento complicador, vez que a necessidade proteica de pacientes com DRC em HD é superior que o da população geral, já que ocorre perda de proteínas durante o processo dialítico (10 a 12 g/ sessão) com consequente diminuição da concentração plasmática de aminoácidos e peptídeos, além de um marcado catabolismo, que pode levar à proteólise muscular<sup>114</sup>. Ressalta-se que uma das funções da proteína é diminuir a absorção de carboidratos, evitando picos de glicose e insulina, reduzindo o risco cardiometabólico<sup>115</sup>.

Esses resultados reforçam a evidência de que os pacientes em hemodiálise não atendem às orientações alimentares específicas para o tratamento, conforme indicado por Santiago et al.<sup>116</sup>.

Outros estudos que avaliaram o consumo alimentar de pacientes com DRC, como Vaz et al.<sup>117</sup>, também demonstraram um consumo abaixo do recomendado para essa população, de acordo com os padrões propostos pela KDOQI (Kidney Disease Outcome Initiative)<sup>118</sup>. É amplamente aceito que a alimentação inadequada é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de RCV. Atualmente, a maioria da população adulta adota dietas ricas em açúcar, sal, gordura e produtos industrializados, contribuindo para o surgimento de condições como obesidade, hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemia. Esses fatores, especialmente quando associados ao sedentarismo, podem ter impactos significativos na saúde das pessoas<sup>119</sup>.

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre a adesão a DM em pacientes com DRC e RCV, mas pode-se observar que os pacientes apresentaram média a baixa adesão a DM. A DM é caracterizada pela abundância de frutas, vegetais, cereais integrais, incluindo diferentes tipos de grãos e leguminosas, além do consumo moderado de azeite de oliva (rica em gorduras monoinsaturadas), e ainda inclui peixes, oleaginosas, uma ingestão moderada de vinho e lácteos, e baixo consumo de carnes vermelhas e processados<sup>120</sup>.

Sabe-se que a DM apresenta diversos benefícios para esses pacientes, como uma baixa carga ácida da dieta, redução de complicações associadas a DRC, tais quais, acidose metabólica e diminuição das toxinas urêmicas, além de proporcionar melhoras nos sintomas de uremia, que são comuns em pacientes com IRC<sup>67</sup>.

Os resultados atuais encontraram suporte no estudo de Kelly et al.<sup>121</sup>, meta-análise que buscou avaliar a adesão da DM na desaceleração da progressão da DRC, o qual também observou associação significativa, e os participantes apresentaram predominantemente moderada a baixa adesão a DM; bem como, nos achados de Garagarza et al.<sup>122</sup>, que não encontraram associação significativa entre a adesão global da DM e DRC, salvo o consumo de cereais ( $p = 0,02$ ). Outra pesquisa adicional, conduzida ao longo de seis anos, revelou que os indivíduos com maior adesão à DM apresentaram um risco aproximadamente 50% menor de desenvolver DRC<sup>123</sup>.

Em relação ao presente estudo, mais da metade da amostra não consumia leguminosas, vegetais e frutas, o que pode ser explicado por se tratar de uma população de baixa renda, e a maioria vivia em cidades do interior, onde o acesso a alimentação rica nesses alimentos é mais escasso.

Uma alimentação com baixo consumo em frutas, legumes e vegetais está associada a uma dieta pro-inflamatória, podendo estar correlacionada com a progressão da DRC. Contudo, uma dieta rica em vitaminas e minerais apresenta um papel importante na modulação do processo inflamatório, pois esses micronutrientes são capazes de sequestrar radicais livres, consequentemente, reduzindo ou prevenindo os danos ocasionados pela inflamação e oxidação de diversas células e tecidos<sup>124</sup>.

Os estudos de Kammoun, et al.<sup>120</sup>, expõe um padrão alimentar rico em grãos integrais, frutas e vegetais, contendo grande quantidade de fibra alimentar, o qual está associado significativamente a uma redução no risco de DRC. Embora os mecanismos ainda não estejam elucidados, a fibra alimentar pode reduzir os níveis de marcadores inflamatórios, como IL-6, PCR e homocisteína, que são marcadores inflamatórios comuns na inflamação de baixo grau presente na DRC.

Ressalta-se que os componentes da DM, como ômega 3, frutas, vegetais e grãos integrais, são bem conhecidos por proteger contra a DRC, no entanto, esta associação ainda não foi extensivamente estudada, sendo necessários mais estudos prospectivos neste campo para examinar os efeitos protetores da DM com um todo neste grupo<sup>125</sup>.

A DM é caracterizada pela ingestão moderada de vinho tinto. Evidencia-se que o consumo excessivo de álcool, como destilados e cervejas podem interferir no equilíbrio eletrolítico, ácido-base e nos fluidos corporais, exercendo impacto negativo na função renal. Além disso, o consumo elevado de álcool está ligado à hipertensão arterial, sendo um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRC<sup>123</sup>.

Uma meta-análise mostrou que padrões alimentares saudáveis (incluindo DM) em pacientes com DRC estavam associados à redução da mortalidade, deste modo uma baixa e média adesão a DM neste população é uma preocupação<sup>121</sup>.

Em razão disso, destaca a importância da aderência a um padrão alimentar mediterrâneo pelos pacientes com DRC em tratamento hemodilítico, visto que uma maior adesão de cereais integrais influencia benéficamente no controle glicêmico e na secreção de insulina, fatores estes associados a um menor risco de microalbuminúria e proteinúria, marcadores de lesão

renal; o consumo de ômega-3, vitaminas C, D, E, e  $\beta$ -caroteno pode participar de forma indireta no controle da uremia, reduzindo a progressão da DRC e do processo inflamatório, pode exercer um fator protetor no desenvolvimento de DCV e conseqüentemente proporcionando uma melhor qualidade de vida.

A principal limitação do estudo reside na dificuldade em determinar causalidade nas relações observadas, por se tratar de um estudo transversal. Adicionalmente, as perdas de participantes devido à não conformidade com os critérios de inclusão resultaram em uma restrição na amostra em análise. Além disso, a coleta de dados antropométricos após a sessão de hemodiálise foi prejudicada pela astenia em alguns participantes, potencialmente influenciando os resultados e comprometendo a generalização. Apesar desses desafios e limitações, o estudo proporciona resultados preliminares e significativos para compreender a associação entre o RCV, DM e marcadores de estresse oxidativo e de inflamação em pacientes submetidos à hemodiálise. Sugere-se que novas investigações sejam conduzidas, envolvendo um número mais amplo de participantes ao longo de um período mais extenso, visando confrontar as descobertas e explorar os principais fatores de RCV que podem ser mitigados nessa população, em consonância com a adesão a DM.

## **7 CONCLUSÃO**

Houve alta prevalência de RCV entre os participantes com DRC. Os dados antropométricos e bioquímicos, tais como: IMC, CC, RCQ, RCEst, CT e TG apresentaram-se elevados, sinalizando para acúmulo de gordura abdominal e alteração no perfil lipídico dos participantes e conseqüentemente maior probabilidade do desenvolvimento de DCV.

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre adesão à DM em pacientes DRC e RCV, entretanto, os mesmos apresentaram média a baixa adesão a DM, expresso pelo baixo consumo de vegetais, leguminosas e frutas. Também não houve associação estatística significativa entre os marcadores do estresse oxidativo e das citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias e RCV, no entanto pode-se constatar elevação nos valores desses indicadores, sugerindo que esses eventos sejam fatores de destaque na fisiopatologia da DRC independentemente da presença ou não de RCV.

Ademais, o estudo destacou o efeito dos fatores de risco individuais em desfechos adversos e servirá de suporte para futuras pesquisas de intervenção. Nesse sentido, sugere-se que novos estudos com um número maior de participantes e por um período de tempo mais longo sejam realizados, com o intuito de contrapor descobertas e analisar o impacto do risco cardiovascular na aceleração da progressão da doença renal, direcionando estratégias preventivas aptas a reduzir tal risco, além de otimizar a adoção de um padrão alimentar saudável, aumentando a adesão à DM.

## REFERÊNCIAS

1. Daugirdas JT, Depner T.A, Inrig J, Mehrotra R, Rocco MV, Suri RS. et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015; 66(5), 884-930.
2. Borges S, Fortes RC. Protocolo clínico: Assistência nutricional aos portadores de doença renal em unidade de hemodiálise. *Portal de Livros Abertos da Editora JRG*. 2020; 4 (4): 01-39.
3. Rapa SF, Lorio BRD, Campiglia P, Heidland A, Marzocco S. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease—potential therapeutic role of minerals, vitamins and plant-derived metabolites. *International journal of molecular sciences*. 2019; 21 (1); 263.
4. Shigami J, Taliércio JI, Feldman H, Srivastava A, Townsend RL, Cohen D. et al. Inflammatory Markers and Incidence of Hospitalization With Infection in Chronic Kidney Disease: The Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *American journal of epidemiology*. 2020; 189(5), 433-444.
5. Dourado MMC. Níveis séricos de prolactina e marcadores inflamatórios em pacientes com doença renal crônica. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde] – Universidade Federal de Pernambuco. Recife-PE; p80, 2016.
6. Greffin S, André MB, Matos JPSS, Kang HC, Jorge AJL, Rosa MLG, Lugon JR. Chronic kidney disease and metabolic syndrome as risk factors for cardiovascular disease in a primary care program. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2017; 39: 246-252.
7. Mora AJA. A dieta mediterrânea como dietoterapia da insuficiência renal crônica. *Metas de enfermeira*. 2021; 24 (3): 66-76.
8. Ruiz-Canela M, Guasch-Ferré M, Razquin C, Toledo E, Hernández-Alonso P, Clish CB. et al. Acilcarnitinas en plasma y riesgo de insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular: el estudio Prevención con dieta mediterránea. *Revista Española de Cardiología*. 2022; 75(8): 649-658.
9. Clegg DJ, Gallant KMH. Plant-Based Diets in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. Minneapolis. 2019; 14 (1): 1-3.
10. Rocha IA, Silva FVC, Campos TS, Marta CB, Lima RA. El coste del tratamiento a pacientes com enfermedad renal crónica (ERC), em fase no diálisis em um hospital académico. *Revista de Pesquisa: Cuidado é fundamental online*. 2018; 10 (3): 647-655.
11. Aguiar LKD, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2020; 23.
12. Andrade CM, Souza AAM. Perfil da morbimortalidade por doença renal crônica no Brasil. *Revista Baiana de Saude Publica*. 2020; 44(2), 38-52.
13. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Primary Care: Clinics in Office Practice*.

- 2020; 47 (4): 585–595.
14. Oliveira JWV, Zica CL A, Gouveia IPP, Oliveira VM, Ramos R, Oliveira TS. Anemia de doença crônica na doença renal crônica. *Conexão Ciência*. 2019; 14(2), 57-65.
  15. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2020; 66 (1): 3-9.
  16. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao Paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Ministério da Saúde. 2014;p37.
  17. Oliveira AM.de, Amorim WMde, Felizardo DB. Evolução da Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal no Brasil (1999 a 2004). *Saúde & Transformação Social/Health & Social Change*. 2014; 5 (3): 105-112.
  18. Oliveira JESF, Caixeta BT. Incidência de Anemia em Pacientes com Doença Renal atendidos no Ambiente Hospitalar. *Revista Psicololia Saúde e Debate*. 2018; 4 (2): 1-13.
  19. Silva MR, Moura LMS, Barjud LLE, Batista GS, Silva Filho ML. Quality of life chronic renal patients undergoing hemodialysis integrative review. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020; 3 (4): 9344-9374.
  20. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016. *Jornal Brasileiro Nefrologia*. 2017; 39 (3): 261-266.
  21. Pereira C.V, LEITE ICG. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes em terapia de hemodiálise. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2019;32: 267-274.
  22. Manfredi SR, Nadaletto MAJ, Draibe SA, Canziani MEF. Técnica dialíticas na doença renal crônica. In: Ajzen H, SCHOR N. *Guia de nefrologia*. 3. ed. Barueri: Manole, 2011.
  23. Alcântara FG, Simões MF, Ferreira AF, Cattafesta M, Bresciani LS. Consumo alimentar de pacientes renais crônicos submetidos à diálise peritoneal e fatores associados. *Saúde e Pesquisa*. 2020; 13 (1).
  24. Passos CBD, Gallon CW. Estado nutricional e o seu impacto na saúde dos pacientes submetidos à hemodiálise: revisão de literatura. *Revista Brasileira Nutrição Clínica*. 2015; 30 (1): 81-90.
  25. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. *The American journal of medicine*. 2016; 129(2): 153-162.
  26. Freitas BdJESDA. Possíveis marcadores de estresse oxidativo para câncer de pele não melanoma: efeito da suplementação de vitamina C, E e mineral zinco em indivíduos que tiveram câncer de pele não melanoma. Tese [Doutorado em Ciências Médicas] - Universidade Federal de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. Campinas-SP, p.278, 2017.

27. Santos JAFGD. Exercício físico, radicais livres, espécies reativas de oxigênio, envelhecimento e doenças neurodegenerativas. Monografia [Especialização em fisiologia do exercício] - Universidade Federal do Paraná. Curitiba, p.36. 2013.
28. Krata, N. . Estresse Oxidativo em Doenças Renais: A Causa ou a Consequência? Arco imunologia. 2017; 66: 211–220.
29. You YH, Okada S, Ly S, Jandeleit-Dahm K, Barit D, Namikoshi. et al. Role of Nox2 in diabetic kidney disease. American Journal of Physiology-Renal Physiology. 2013; 304(7): 840-848.
30. Simone S, Rascio F, Castellano G, Divella C, Chieti A, Ditunno P. et al. Complement-dependent NADPH oxidase enzyme activation in renal ischemia/reperfusion injury. Free Radical Biology and Medicine. 2014; 74: 263-273.
31. Modaresi A, Nafar M, Sahraei Z. Oxidative stress in chronic kidney disease. Iranian journal of kidney diseases. 2015; 9 (3):165-179.
32. Ribeiro SMR, Queiroz JHD, Peluzio MDCG, Costa NMB, Da Matta SLP, De Queiroz MELR . A formação e os efeitos das espécies reativas de oxigênio no meio biológico. Bioscience journal. 2005; 21 (3): 133-149.
33. Almeida DC; Pereira CS, Granjeiro JM, Machado WAS, Tostes FRV, Barboza EDSP. The bidirectional relationship between periodontal and chronic kidney diseases: from progression of chronic kidney disease to dialysis renal replacement therapy. Revista Periodontia. 2011; 21 (1): 73-9.
34. Krata N, Zagożdżon R, Foroniewicz B, Mucha K. Oxidative stress in kidney diseases: the cause or the consequence?. Archivum immunologiae et therapiae experimentalis. 2018; 66: 211-220.
35. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative stress in hemodialysis patients: a review of the literature. Oxidative medicine and cellular longevity. 2017; 2017: 10-22.
36. Almeida DC; Pereira CS, Granjeiro JM, Machado WAS, Tostes FRV, Barboza EDSP. The bidirectional relationship between periodontal and chronic kidney diseases: from progression of chronic kidney disease to dialysis renal replacement therapy. Revista Periodontia. 2011; 21 (1): 73-9.
37. Ebert T, Neytchev O, Witasp A, Kublickiene K, Stenvinkel P, Shiels PG. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease and dialysis patients. Antioxidants & redox signaling. 2021; 35(17), 1426-1448.
38. Mihai S, Codrici E, Popescu ID, Enciu AM, Albulescu L, Necula LG, Tanase C. Inflammation-related mechanisms in chronic kidney disease prediction, progression, and outcome. Journal of immunology research. 2018; 2018: 1-16.
39. Xu G, Luo K, Liu H, Huang T, Xiangdong F, Weiping T.. The progress of inflammation

- and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Renal failure*. 2015; 37 (1): 45-49.
40. Oliveira WVDJ, Sabino ADP, Figueiredo RC, Rios DRA. Inflammation and poor response to treatment with erythropoietin in chronic kidney disease. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2015; 37: 255-263.
  41. Ramos-Nino ME. The role of chronic inflammation in obesity-associated cancers. *ISRN Oncol*. 2013; 2013: 2-25.
  42. Akchurin OM, Kaskel F. Update on inflammation in chronic kidney disease. *Blood Purif*. 2015; 39: 84-92.
  43. Stenvinkel P, Chertow GM, Devarajan P, Levin A, Andreoli SP, Bangalore S, Warady BA. Chronic inflammation in chronic kidney disease progression: role of Nrf2. *Kidney international reports*. 2021; 6(7): 1775-1787.
  44. Carnellosso ML, Barbosa MA, Porto CC, Silva SA, Carvalho MM, Oliveira ALI. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares na região leste de Goiânia (GO). *Ciência saúde coletiva*. 2010;15 (1):1073-1080.
  45. MS; Ministério da Saúde. Política nacional da atenção ao portador de doença renal no Sistema Único de Saúde. Universidade Federal do Maranhão. UNA-SUS/UFMA - São Luís, 2014.
  46. Hoerger TJ, Simpson SA, Yarnoff BO, Pavkov ME, Ríos Burrows N, Saydah SH et al. The future burden of CKD in the United States: a simulation model for the CDC CKD Initiative. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;65(3):403-11.
  47. Bakris GL. Recognition, pathogenesis, and treatment of different stages of nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. In *Mayo Clinic Proceedings*. 2011;86(5):444-56.
  48. Vieira JM, Suassuna JHR. O acometimento renal na hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2: como identificar e prevenir? A visão do nefrologista. *Revista HUPE*. 2013;12: 53-60.
  49. Bucharles SGE, Varela AM, Barberato SH, Pecoits-Filho R. Avaliação e manejo da doença cardiovascular em pacientes com doença renal crônica. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2010; 32:120-127.
  50. Lekawanvijit S, Kompa AR, Wang BH, Kelly DJ, Krum H. Cardiorenal syndrome: the emerging role of protein-bound uremic toxins. *Circulation Research*. 2012; 111(11):1470-83.
  51. Bucharles SGE, Wallbach KKS, Moraes TP, Pecoits-Filho R. Hipertensão em pacientes em diálise: diagnóstico, mecanismos e tratamento. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2019; 41(3):400-411.
  52. Amorim RG, Guedes GS, Vasconcelos SML, Santos JCF. Doença Renal do Diabetes: Cross-Linking entre Hiperglicemia, Desequilíbrio Redox e Inflamação. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2019;112(5):577-587.

53. Pinho NAD, Oliveira RDCBD, Pierin AMG. Hipertensos com e sem doença renal: avaliação de fatores de risco. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2015; 49: 101-108.
54. Patino-Alonso MC, Recio-Rodríguez JI, Belio JFM, Colominas-Garrido R, Lema-Bartilomé J, Arranz. Et al. AGFactors associated with adherence to the Mediterranean diet in the adult population. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2015; 114 (4): 583-589.
55. Widmer J, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *The American journal of medicine*. 2015; 128 (3):229-238.
56. Vasconcelos MIL, Fernandes HMA, Barbosa EDS, Grangeiro RFDC, De Sena DBG, Lopes VCB. et al. Nutrition and chronic kidney disease (CKD): Presentation of new recommendations and food standards by the last scientific evidence. *Research, Society and Development*. 2021; 10 (6): 2-12.
57. Carrero JJ, Ortiz-González A, Avesani CM, Bakker SJL, Bellizzi V, Chauveau P. et al. Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease. *Nature reviews Nephrology*. Mexico. 2020; 16 (9):1-18.
58. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *International journal of cancer*. 2014; 135 (8); 1884-97.
59. Medeiros PAD, Cembranel F, Figueiró TH, Souza BBD, Antes DL, Silva DAS. et al. Prevalência e simultaneidade de fatores de risco cardiovasculares em idosos participantes de um estudo de base populacional no sul do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2019; 22: 1-16.
60. SBC; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivo brasileiro de Cardiologia*. 2014; 101 (4): 1-20.
61. Coutinho ESF, França-Santos D, Magliano ES, Bloch KV, Barufaldi LA, Cunha CF et al. ERICA: padrões de consumo de bebidas alcoólicas em adolescentes brasileiros. *Revista Saúde Pública*. 2016;50(1):8.
62. Gaziano JM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglycerides, high density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation*. 1997; 96(8):2520-5.
63. MS; Ministério da Saúde. Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional-SISVAN, Brasília, DF, 78p, 2011.
64. OMS, Organização Mundial da Saúde. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization, 2000.
65. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for

- weight management. *BMJ Group*. 1995;311(6998):158-61.
66. Pereira RA, Sichieri R, Marins VMR. Razão cintura/quadril como preditor de hipertensão arterial. *Caderneta Saúde Pública*. 1999;15(2):333-344.
  67. Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev. Associação de medicina brasileira*. 2006;52(3):157-161.
  68. Ben-Noun L, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity research*. 2001;9(8):470-7.
  69. Valdez R A. Simple model-based index of abdominal adiposity. *Jornal Clinic Epidemiol*, v.44, n.9, p. 955-956, 1991.
  70. Verly, E. J. Prevalência de inadequação da ingestão de nutrientes entre adolescentes do município de São Paulo. 2009. Tese [Doutorado em Saúde Pública]. Universidade de São Paulo, 2009.
  71. Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de inquéritos alimentares. In: *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos*. 2005: p. 1-31.
  72. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Muravi T, Clemens JC, Rumpler GV. et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *The American journal of clinical nutrition*. 2008; 88 (2); 324-332.
  73. Kac PRA, Sichieri R, Gigante DP. Métodos de avaliação do consumo alimentar. In: *Epidemiologia Nutricional*. Rio de Janeiro: Fiocruz/Atheneu; 2007. p.181-200.
  74. Monego E, Peixoto MDR, Santiago R, Gil MDF, Cordeiro MDM, Campos MI. et al. *Alimentos brasileiros e suas porções: um guia para avaliação do consumo alimentar*. Rio de Janeiro: Rubio, 2013.
  75. Bombem KCMC, Bandoni DS, Jaime DH, Constante P. *Manual de medidas caseira e receitas para cálculos dietéticos*. São Paulo: M. Books, 2012.
  76. Moreira MA. *Medidas caseiras no preparo dos alimentos*. 2. ed. Goiânia: AB editora, 2002.
  77. Haubrock J, Nöthlings U, Volatier JL, Dekkers A, Ocké M, Harttig U et al. Estimating usual food intake distributions by using the multiple source method in the EPIC-Potsdam Calibration Study. *J Nutr*. 2011;141(5):914-20.
  78. Multiple Source Method (MSM) for estimating usual dietary intake from shortterm measurement data: user guide. *EFCOVAL: Potsdam*, 2011. 41p.
  79. Harttig U, Haubrock J, Knuppel S, Boeing H. The MSM program: webbased statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2011;65:87-91.
  80. Jaime PC, De Oliveira MDRD, Schmid FN, De Freitas ZA et al. Comparative study among two methods for energy adjustment for nutrient intake. *Nutrire*. 2003; 26 (1); 11-8.

81. Sartorelli DS, Barbieri P, Perdoná GC. Fried food intake estimated by the multiple source method is associated with gestational weight gain. *Nutrition research*. 2014;34(8):667-73.
82. Kasiske B. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003; 41 (4):1-92.
83. Meyers LD, Hellwig JP, Otten JJ. (Ed). *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements*. National Academies Press. 2006.
84. Mahan I K, Escott-Stump S, Raymond J L. *Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia 14a ed*, rio de janeiro: Elsevier, 2018.
85. Anção MS. Programa de apoio à nutrição Nutwin: versão 1.5. São Paulo. Departamento de Informática em Saúde, SPDM, UNIFESP/EPM, 2002. 1CD-ROM.
86. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. *Anal. Biochem*. v. 95, n.351, 1979
87. Pyles LA, Stejskal E, Einzing S. Spectrophotometric measurement of plasma 2-thiobarbituric acid-reactive substances in the presence of hemoglobin and bilirubin interference. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1993; 202 (4): 407-419.
88. Bradley PP. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. *Journal Invest Dermatol*. 1982; 78 (3):206-209.
89. Trichopoulos D, Costacou T, Bãmia C. Adesão a uma dieta mediterrânica e sobrevivência numa população grega. *N Engl J Med*. 2003; 348 (26): 2599-608.
90. Friedewald WT, Levi RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
91. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(2 Supl 1):1-76.
92. Malachias MVB, Plavnik FL, Machado CA, Malta D, Scala LCN, Fuchs S. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 1 - Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. *Arq. Bras. Cardiol*. [Internet]. 2016;107(3 Supl 3):1-6.
93. MS, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012.
94. Wang MC, Lloyd-Jones DM. Cardiovascular Risk Assessment in Hypertensive Patients. *American Journal of Hypertension*. 2021; 34 (6): 569-577.
95. Soares FC, Aguiar IA, Furtado NP, de Carvalho R. F, Torres RA, Segheto W. et al. Prevalência de hipertensão arterial e diabetes mellitus em portadores de doença renal

- crônica em tratamento conservador do serviço ubaense de nefrologia. *Revista Científica Fagoc Saúde*. 2017; 2 (2): 21-26.
96. Jesus NM, De Souza GF, Mendes-Rodrigues C, Neto OPDA, Rodrigues DDM, Cunha CM. Quality of life of individuals with chronic kidney disease on dialysis. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2019; 43 (11): 364-374.
97. Aguiar LK, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista brasileira epidemiologia*. 2020; 23.
98. Batista LCB, Ferreira BE, Da Silva DAV. Perfil socioeconômico, demográfico e clínico de indivíduos com doença renal crônica submetidos a hemodiálise. *Ciências Biológicas e de Saúde Unit*. 2023; 8 (1): 22-32.
99. Batista LCB, Ferreira BE, Da Silva DAV. Estilo de vida de pacientes portadores de doença renal crônica assistidos por um centro de referência em hemodiálise de maceió-alagoas. *SEMPESq-Semana de Pesquisa da Unit-Alagoas*. 2019; (7).
100. Frota RS, Spaziani AO, Alves AFRFB, Alves BRFB, Azerêdo L, Santos MVF. The Interference of Sedentarism in Elderly People with Chronic Noncommunicable Diseases. *Brazilian journal of health review*. 2020; 3 (4): 10518-10529.
101. Berlezi GD, Bizuti MR, Ribeiro MVG, Zanesco C, Meneghel D, Pitilin EDB. et al. Assessment of Cardiovascular Risk Factors in Patients undergoing hemodialysis - Clinical Importance According to Framingham Score. *Brazilian Journal of Development*. 2020; 6 (7): 43679-43688.
102. Moura EF, De Araújo AL, Moura TVC, Araújo DAM, De Sousa VM, Da Silva ARV. Cardiovascular risk and lifestyle in patients with chronic kidney disease. *Revist Rene*. 2018; 19.
103. Lins SMDSB, Leite JL, Godoy S, Tavares JMAB, Rocha RG, Silva FVC. Treatment adherence of chronic kidney disease patients on hemodialysis. *Acta Paulista Enfermagem*. 2018; 31 (1): 54-60.
104. Santiago FS, da Silva Filho JD, Loureiro SMG, de Oliveira LES, da Costa ACB, Sousa RL. et al. Perfil farmacoterapêutico de pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise em um centro de referência do estado do Ceará. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. 2023; 27(6): 2365-2378.
105. Benetti F, Santos MFS, Vanz MJ. Nutrition evaluation and education of chronic renal failure patients in hemodialysis. *Ries*. 2016; 5 (2): 28-40.
106. Santos DDA, Muniz GAS, Brito ACD, Fontenele AM, Da Conceição SIO. Avaliação do risco cardiovascular em pacientes renais crônicos em fase não dialítica por indicadores antropométricos. *Demetra: Alimentação, Nutrição & Saúde*. 2021; 16: 1-15.
107. Shao B, Mathew AV, Thornock C, Pennathur S, Kretzler M, Gipson D. et al. Altered HDL proteome predicts incident CVD in chronic kidney disease patients. *Journal of Lipid*

- Research. 2021; 62.
108. Moafi F, Kazemi F, Samiei Siboni F, Alimoradi Z. The relationship between food security and quality of life among pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):319.
  109. Zanuncio VV, Pessoa MC, Pereira PF, Longo GZ. Neck circumference, cardiometabolic risk, and Framingham risk score: Population-based study. *Revista Nutrição*. [Internet]. 2017;30(6):771-781.
  110. Alves JD, Paula FLC, Lima VV. Associação entre a interleucina-17a e os parâmetros bioquímicos em pacientes com doença renal crônica. *Revista Panorâmica online*. 2023; 40 (1): 55-71.
  111. Batra, Gorav et al. Interleukin 6 and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and chronic coronary syndrome. *JAMA cardiology*. 2021; 6 (12): 1440-1445, 2021.
  112. Amdur, RL. Uso de medidas de inflamação e função renal para previsão de eventos de doença vascular aterosclerótica e morte em pacientes com DRC: resultados do estudo CRIC. *Jornal Americano de Doenças Renais*. 2019; 3: 344-353.
  113. Fadaee SB, Beetham KS, Howden EJ, Stanton T, Isbel NM, Coombes JS. Oxidative stress is associated with decreased heart rate variability in patients with chronic kidney disease. *Redox Report*. 2017; 22(5): 197-204.
  114. Dasari TW, Chakraborty P, Mukli P, Akhtar K, Yabluchanskiy A, Cunningham MW, Po SS. Noninvasive low-level tragus stimulation attenuates inflammation and oxidative stress in acute heart failure. *Clinical Autonomic Research*. 2023; 33(6): 767-775.
  115. Ariti YS, Walker JL, Roura E, Wright ORL. Adherence to the Mediterranean Diet and Chronic Disease in Australia: National Nutrition and Physical Activity Survey Analysis. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 2-15.
  116. Machado AD, Bazanelli AP, Simony RF. Avaliação do consumo alimentar de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. *Revista Ciência & Saúde*. 2014; 7 (2): 76-84.
  117. Silva MRBD, Barbosa VDA, De Sousa BS, Da Silva AMD. Nutritional status evaluation and food intake of renal chronic patients in hemodialysis. *Brazilian Journal of Development*. 2021; 7 (4): 40853-40868.
  118. Santiago FS, da Silva Filho JD, Loureiro SMG, de Oliveira LES, da Costa ACB, Sousa RL. et al. Perfil farmacoterapêutico de pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise em um centro de referência do estado do Ceará. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. 2023; 27(6): 2365-2378.
  119. Vaz IMF, Freitas ATVS, Peixoto MRG, Ferraz SF, Campos MIVAM. A ingestão energética de pacientes em hemodiálise é sub relatada? *Jornal Brasileiro Nefrologia*. 2015. 37(3):359-366.
  120. Weissheimer R, Bucharles SGE, Truys CAM, Jorgetti V, Figueiredo AE, Barrett P. et al.

- High prevalence of biochemical disturbances of chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD) in a nation-wide peritoneal dialysis cohort: are guideline goals too hard to achieve?. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2021; 43: 173-181.
121. Almeida F, Sena LG, Helena M, Gomes S, Ramos B, Gobatto LN, Maria, J. TG/HDL-c reason, anthropometrics and biochemical indicators of cardiovascular risk in chronic renal in conservative treatment. *Clinical Nutrition and Hospital Dietetics*. 2017; 37(4): 10-16.
  122. Kammoun K, Chaker H, Mahfoudh H, Makhlof N, Jarraya Faical, Hachicha J. Diet in chronic kidney disease in a Mediterranean African country. *BMC nephrology*. 2017; 18(1): 1-7.
  123. Kelly JT, SC Palmer , SN Wai , M. Ruospo , JJ Carrero , K. Campbell , et al. Padrões alimentares saudáveis e risco de mortalidade e DRT na DRC: uma meta-análise de estudos de coorte. *Clinic Jorunal Am Soc Nephrol: CJN*; 2016.
  124. Garagarza C, Valente A, Caetano C, Ramos I, Sebastião J, Pinto M, Guerreiro CS. Dieta Mediterrânea: Um Padrão Alimentar Relacionado aos Benefícios Nutricionais para Pacientes em Hemodiálise. *Jornal de Nutrição Renal*. 2023; 33 (3) 472-481.
  125. Asghari G, Farhadnejad H, Mirmiran P, Dizavi A, Yuzbashian E, Azizi F. A adesão à dieta mediterrânea está associada à redução do risco de doenças renais crônicas incidentes entre adultos de Teerã. *Revista Hipertensão*. 2017; 40: 96–102.
  126. Da Silva MRB, De Almeida Barbosa V, De Sousa BS, Da Silva AMD. Avaliação do estado nutricional e consumo alimentar de pacientes renais crônicos em hemodiálise. *Brazilian Journal of development*. 2021; 7(4): 40853-40868.
  127. Ajjarapu AS, Hinkle SN, Li M, Francisco CE, Zhang C. Padrões Dietéticos e Resultados de Saúde Renal na População Geral: Uma Revisão com Foco em Estudos Prospectivos. *Nutrients* 2019; 11: 1877.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
PRÓ-REITORIA DE ENSINO E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título do projeto:** Relação entre Status de Vitamina D e Parâmetros séricos do Ferro em Pacientes Renais Crônicos em Hemodiálise

**Pesquisador responsável:** Dr<sup>a</sup> Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas

**Instituição/Departamento:** UFPI/ Departamento de Nutrição

**E-mail para contato:** leticyathais16@hotmail.com/rayanna.rodrigues08@gmail.com/  
betaniafreitas2004@yahoo.com.br

**Telefone para contato:** (86) 99817 4392 / 988117739/ 99419 3324

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), visa assegurar seus direitos como participante. Após seu consentimento, este documento será assinado em duas vias, ficando uma com você participante da pesquisa e outra com o pesquisador. Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de indicar sua concordância, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

**Justificativa:** São escassos os estudos que abordam a relação da vitamina D com os parâmetros do mineral ferro e consequentemente com a anemia da inflamação nessa população. Assim, a investigação visa a contribuir para um melhor entendimento acerca do papel da vitamina D na prevenção da anemia de inflamação em pacientes renais crônicos, na perspectiva de estabelecer recomendações preventivas.

**Objetivos:** Relacionar o status de vitamina D com os parâmetros séricos do estado do ferro em pacientes renais crônicos em hemodiálise.

**Procedimentos de coleta de dados:** Ao participar da pesquisa você deve estar ciente que deverá fazer um jejum de no mínimo 12 horas, sendo submetido à colheita de sangue por punção venosa periférica para dosagem da vitamina D, citocinas séricas, hemograma e os parâmetros séricos relacionados ao estado do ferro. Será realizado também aferição de peso, altura, circunferência do braço e prega cutânea tricipital. Além disso, responderá a uma entrevista para obtenção de dados sociodemográficos e hábitos de vida, além da estimativa do consumo alimentar habitual.

**Descrever os riscos da pesquisa para o participante e as formas de contorná-los:**

Existe um desconforto e risco mínimo para o participante da pesquisa inerente a colheita de sangue. Para controlar esse risco o procedimento será realizado por profissional treinado e capacitado e seguindo todas as normas de biossegurança. Além disso, pode-se sentir um certo constrangimento durante a aferição de peso, altura, circunferência do braço, prega cutânea tricúspita e para informar os alimentos que costuma ingerir no dia a dia. Para minimizar esse risco os avaliadores serão treinados e os procedimentos serão realizados em sala reservada, na qual estará apenas o participante da pesquisa e o avaliador.

**Benefícios da pesquisa:** Os participantes do estudo terão como benefício imediato, os resultados da avaliação antropométrica e sobre seu consumo alimentar, e na oportunidade recebem esclarecimentos acerca das condições saudáveis de alimentação e orientações dietéticas; como benefício mediato o conhecimento do seu estado de ferro, de vitamina D e de citocinas séricas, além da possibilidade de contribuir para o levantamento de informações relevantes acerca da relação do status de vitamina D com os parâmetros séricos do estado do ferro em pacientes renais crônicos em hemodiálise de Teresina-PI.

**Sigilo e privacidade:** Ao concordar em participar da pesquisa, o nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador, a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso às informações para verificar as informações do estudo.

Os resultados obtidos nesta pesquisa serão utilizados para fins acadêmico-científicos (divulgação em revistas e em eventos científicos) e os pesquisadores se comprometem em manter o sigilo e identidade anônima, como estabelecem as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde nº. 466/2012 e 510/2016 e a Norma Operacional 01 de 2013 do Conselho Nacional de Saúde, que tratam de normas regulamentadoras de pesquisas que envolvem seres humanos.

Você não terá nenhum custo com a pesquisa, e caso haja por qualquer motivo, asseguramos que você será devidamente ressarcido. Não haverá nenhum tipo de pagamento por sua participação, ela é voluntária. No entanto, há garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. Para qualquer outra informação, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, ou poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – UFPI, que acompanha e analisa as pesquisas científicas que envolvem seres humanos, no Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Bairro Ininga, Teresina –PI, telefone (86) 3237-2332, e-mail: cep.ufpi@ufpi.br Horário de Atendimento ao Público, segunda a sexta, manhã: 08h00 às 12h00 e a tarde: 14h00 às 18h00. Em caso de persistência de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o Prof. **Dr<sup>a</sup> Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas** pesquisador responsável através do telefone: **99419- 3324** e-mails: **betaniafreitas2004@yahoo.com.br**.

Após os devidos esclarecimentos e estando ciente e de acordo com o exposto acima, Eu declaro que aceito participar desta pesquisa, dando pleno consentimento para uso das informações por mim prestadas, bem como autorizo a gravação de minha fala e a captação de imagem por meio de fotos. Para tanto, assino este consentimento em duas vias, rubrico todas as páginas e fico com a posse de uma delas.

Local e data: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura e CPF do Participante

\_\_\_\_\_  
Pesquisador Responsável

## APÊNDICE B - FORMULÁRIO

### FORMULÁRIO SOBRE DADOS SOCIOECONÔMICOS, DE ESTILO DE VIDA, CONDIÇÕES DE SAÚDE E TERAPIA HEMODIALÍTICA

Nº do Formulário \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

<b>Data de nascimento:</b> ___/___/_____	<b>Idade:</b> _____ anos
<b>Sexo:</b> ( ) Masculino ( ) Feminino	
<b>Raça:</b> ( ) Branco ( ) Parda ( ) Negro	
<b>Estado civil:</b> ( ) Solteiro(a) ( ) Com companheiro(a) ( ) Viúvo(a) ( ) Divorciado(a)	
<b>Renda familiar:</b> ( ) Até um salário ( ) 2 a 3 salários ( ) mais de 3 salários	
<b>Escolaridade:</b> ( ) Não alfabetizado ( ) Ensino fundamental ( ) Ensino médio ( ) Ensino superior	
<b>Ocupação:</b> _____	
<b>1. Há quanto tempo faz hemodialise?</b>	
( ) Até 1 anos ( ) 2 a 5 anos ( ) 6 a 10 anos ( ) mais de 10 anos	
<b>2. Causa da Doença Renal Crônica?</b>	
( ) Diabetes ( ) Hipertensão ( ) Glomerulonefrites crônicas ( ) Pielonefrites /nefropatias tubulointersticiais crônicas ( infecções, drogas, etc.) ( ) Doenças hereditárias (litíase renal, bexiga neurogênica, etc.) ( ) Doenças autoimunes ( lúpus, vasculites, etc.) ( ) Desconhecida ( ) Outras _____	
<b>3. Alguma vez um médico ou outro profissional de saúde já lhe disse que você tem/teve:</b>	
• Hipertensão ( ) Sim ( ) Não • Diabetes ( ) Sim ( ) Não • Outras _____	
<b>4. Segue dieta orientada por nutricionista</b>	

( ) Sim ( ) Não
<b>5. Pratica exercício físico regularmente ?</b>
( ) Sim ( ) Não
<b>Tipo de exercício:</b> _____
<b>6. Tabagismo:</b>
( ) Não ( ) Ex- fumante ( ) Fumante
<b>7. Etilismo:</b>
( ) Não ( ) Ex- alcoolista ( ) Alcoolista
<b>8. Usa medicamentos?</b>
( ) Sim ( ) Não Quais? _____
<b>9. Faz suplementação de alguma vitamina ou mineral?</b>
( ) Sim ( ) Não Quais? _____

### Pressão Arterial

Dias	Pressão arterial entrada	Pressão arterial saída
Dia 01		
Dia 02		
Dia 03		
Dia 04		
Dia 05		

### Parâmetros Antropométricos

<b>Peso corporal (Kg)</b>	
<b>Estatura (m)</b>	
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	
<b>Circunferência da cintura (cm)</b>	
<b>Circunferência do quadril (cm)</b>	
<b>Razão cintura-quadril</b>	
<b>Circunferência do pescoço (cm)</b>	
<b>Índice de conicidade</b>	

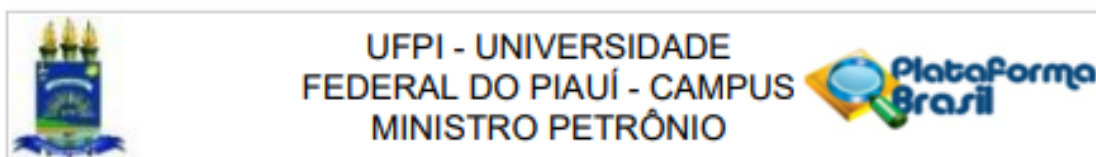


## MEDIDAS CASEIRAS



## **ANEXOS**

## ANEXO I- PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Relação entre Status de Vitamina D e Parâmetros séricos do Ferro em Pacientes Renais Crônicos em Hemodiálise

**Pesquisador:** BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA FREITAS

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 28098619.9.0000.5214

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Piauí - UFPI

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.652.025

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma Emenda, é um estudo caso-controle, envolvendo pacientes renais crônicos, atendidos em Centros de Terapia Renal em Teresina-PI. Os grupos serão denominados como: Grupo 1 (caso) - pacientes com DRC em terapia hemodialítica e Grupo 2 (controle) – pacientes sem DRC. O grupo controle será recrutado por meio de chamadas públicas, em mídia digital e ambulatórios clínicos. Atualmente são cadastrados 1056 pacientes em todas as unidades que fazem tratamento hemodialítico em Teresina. Desse universo, o tamanho amostral foi calculado considerando um intervalo de confiança de 95% e erro relativo de 5%, o que resultou em uma amostra de 118 participantes. Serão aferidas medidas de peso, estatura, circunferência do braço e prega cutânea tricúspita e aplicados Recordatórios 24hs para avaliação do consumo alimentar. A análise da ingestão dietética de energia, macronutrientes, vitamina D e ferro serão calculadas pelo programa "Dietproclínico". Versão 5.i. A concentração de vitamina D será determinada por cromatografia líquida de alta eficiência. O processo inflamatório será avaliado por meio das concentrações séricas das citocinas IL-6, IL-1 IL-10 e TNF-. O estado do mineral ferro será avaliado mediante determinação das concentrações de ferritina sérica, ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro e índice de saturação da transferrina. Os dados serão analisados a partir da aplicação de testes estatísticos, como o teste de Kolmogorov-Smirnov, teste "t" de Student e teste de Mann Whitney. Para o estudo das correlações, será utilizado o coeficiente de Pearson e o de Spearman. A diferença será considerada estatisticamente significativa quando o valor de  $p < 0,05$ .

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI  
**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 5.652.025

05, com intervalo de confiança de 95%. De acordo com a pesquisadora responsável, "Solicito a prorrogação de prazo do projeto intitulado "Relação entre Status de Vitamina D e Parâmetros séricos do Ferro em Pacientes Renais Crônicos em Hemodiálise", número 3.993.938, que tem como pesquisador (a) responsável a profa Dra Betânia de Jesus e Silva de Almendra Freitas. A finalidade da prorrogação se faz necessária para inclusão de nova pesquisadora Rayana Rodrigues da Silva, discente do PPGAN, além de viabilizar a dosagem de parâmetros que permitem avaliar a atividade como o Estresse Oxidativo e o cálculo do Índice Inflamatório da Dieta dos Pacientes Renais Crônicos em Hemodiálise (...)". Na emenda solicita o acréscimo de um objetivo específico: "avaliar a atividade como o Estresse Oxidativo e o cálculo do Índice Inflamatório da Dieta dos Pacientes Renais Crônicos em Hemodiálise"

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Relacionar o status de vitamina D com os parâmetros séricos do estado do ferro em pacientes renais crônicos em hemodiálise.

Objetivo Secundário:

- Caracterizar os participantes quanto às variáveis sociodemográficas e hábitos de vida;
- Avaliar o estado antropométrico dos participantes;
- Estimar a ingestão dietética habitual de energia, macronutrientes, vitamina D e ferro e verificar sua adequação;
- Determinar as concentrações plasmáticas de 25-hidroxivitamina D e estimar sua adequação;
- Determinar as concentrações séricas de ferritina, ferro sérico, capacidade total de ligação de ferro e o hemograma dos participantes;
- Identificar a presença de anemia nos participantes;

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Existe um desconforto e risco mínimo para o participante da pesquisa inerente a colheita de sangue. Para controlar esse risco o procedimento será realizado por profissional treinado e capacitado e seguindo todas as normas de biossegurança. Além disso, pode-se sentir um certo constrangimento durante a aferição de peso, altura, circunferência do braço, prega cutânea tricipital e para informar os alimentos que costuma ingerir no dia a dia. Para minimizar esse risco os avaliadores serão treinados e os procedimentos serão realizados em sala reservada, na qual estará apenas o participante da pesquisa e o avaliador.

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI  
**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



**Benefícios:**

Os participantes do estudo terão como benefício imediato, os resultados da avaliação antropométrica e sobre seu consumo alimentar, e na oportunidade recebem esclarecimentos acerca das condições saudáveis de alimentação e orientações dietéticas; como benefício mediato o conhecimento do seu estado de ferro, de vitamina D e de citocinas séricas, além da possibilidade de contribuir para o levantamento de informações relevantes acerca da relação o status de vitamina D com os parâmetros séricos do estado do ferro em pacientes renais crônicos em hemodiálise de Teresina-PI.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante.

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

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

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

O protocolo de pesquisa apresentava a seguinte Pendência:

1. Descrever nas Informações básicas quanto a Justificativa da Emenda na seguinte parte: (...) viabilizar a dosagem de parâmetros que permitem avaliar a atividade como o Estresse Oxidativo e o cálculo do Índice Inflamatório da Dieta dos Pacientes Renais Crônicos em Hemodiálise" - PENDÊNCIA ATENDIDA.

Dessa forma, encontra-se de acordo com a Resolução 466/2012, apto para ser desenvolvido parecer de aprovado.

Em atendimento as Resoluções CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar ao CEP RELATÓRIOS PARCIAIS (semestrais) e FINAL. Os relatórios compreendem meio de acompanhamento pelos CEP, assim como outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa. O relatório deve ser enviado pela Plataforma Brasil em forma de "notificação". Os modelos de relatórios que devem ser utilizados encontram-se disponíveis na homepage do CEP/UFPI (<https://www.ufpi.br>)

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI  
**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 5.652.025

**Considerações Finais a critério do CEP:**

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1984153_E1.pdf	06/09/2022 23:42:15		Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE_A_TUALIZADO.pdf	06/09/2022 23:41:27	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE.pdf	05/09/2022 17:32:11	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	TermodeConfidencialidadeAtualizado.pdf	20/07/2022 16:39:32	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	20/07/2022 12:19:56	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento20191119171754_copy.pdf	20/07/2022 12:19:41	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	CurriculoLattes_Leticya.pdf	20/07/2022 12:17:27	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	CurriculoLattes_Betania.pdf	20/07/2022 12:16:27	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracaodospesquisadores.pdf	20/07/2022 12:14:12	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	CurriculoLattes_Rayana.pdf	19/07/2022 12:48:24	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	JustificativadeProrrogaçao_InclusaodeNovosParametros.pdf	19/07/2022 12:42:06	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Cronograma	CronogramaAtualizado.docx	19/07/2022 12:21:49	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_pendencia.docx	06/04/2020 17:17:11	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA FREITAS	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	06/04/2020	BETÂNIA DE JESUS	Aceito

Endereço: Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI  
Bairro: Ininga CEP: 64.049-550  
UF: PI Município: TERESINA  
Telefone: (86)3237-2332 Fax: (86)3237-2332 E-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 5.652.025

**Considerações Finais a critério do CEP:**

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1984153_É1.pdf	06/09/2022 23:42:15		Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE_A_TUALIZADO.pdf	06/09/2022 23:41:27	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE.pdf	05/09/2022 17:32:11	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	TermodeConfidencialidadeAtualizado.pdf	20/07/2022 16:39:32	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	20/07/2022 12:19:56	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento20191119171754_copy.pdf	20/07/2022 12:19:41	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	CurriculoLattes_Leticya.pdf	20/07/2022 12:17:27	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	CurriculoLattes_Betania.pdf	20/07/2022 12:16:27	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracaodospesquisadores.pdf	20/07/2022 12:14:12	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	CurriculoLattes_Rayana.pdf	19/07/2022 12:48:24	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Outros	JustificativadeProrrogaçao_InclusaodeNovosParametros.pdf	19/07/2022 12:42:06	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
Cronograma	CronogramaAtualizado.docx	19/07/2022 12:21:49	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_pendencia.docx	06/04/2020 17:17:11	BETÂNIA DE JESUS E SILVA DE ALMENDRA FREITAS	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	06/04/2020	BETÂNIA DE JESUS	Aceito

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, sala do CEP UFPI

**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550

**UF:** PI **Município:** TERESINA

**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br