

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ASSOCIAÇÃO DO ÁCIDO ÚRICO SÉRICO COM O CONSUMO ALIMENTAR DE**  
**PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS**

**LARISSA SILVA LIMIRIO**

**UBERLÂNDIA**

**2020**

**LARISSA SILVA LIMIRIO**

**ASSOCIAÇÃO DO ÁCIDO ÚRICO SÉRICO COM O CONSUMO ALIMENTAR  
DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS**

**Dissertação apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde da Faculdade  
de Medicina da Universidade  
Federal de Uberlândia, como  
requisito para a obtenção do  
título de Mestre em Ciências da  
Saúde.**

**Área de concentração: Ciências da  
Saúde.**

**Orientador: Prof. Dr. Erick P. de  
Oliveira**

**UBERLÂNDIA**

**2020**

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU  
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

L734 Limirio, Larissa Silva, 1993-  
2020 Associação do Ácido Úrico Sérico com o Consumo Alimentar de  
Pacientes Transplantados Renais [recurso eletrônico] / Larissa Silva  
Limirio. - 2020.

Orientador: Erick Prado de Oliveira.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Pós-graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em:

<http://doi.org/10.14393/ufu.di.2020.193> Inclui  
bibliografia.

Inclui ilustrações.

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:  
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091

Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902  
 Telefone: 34 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - copme@ufu.br



### ATA

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 002/PPCSA				
Data:	14.02.2020	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	17:00h
Matrícula do Discente:	11812CSD025				
Nome do Discente:	Larissa Silva Limirio				
Título do Trabalho:	Associação do ácido úrico sérico com o consumo alimentar de pacientes transplantados renais				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2: Diagnóstico, tratamento e prognóstico das doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Intervenções nutricionais na Sarcopenia				

Reuniu-se no anfiteatro do bloco 2H, Campus Umarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Erick Prado de Oliveira (UFU)(Orientador) e Luciana Saraiva Silva (UFU) presentes no recinto, e Gustavo Duarte Pimentel (UFG) via *skype*.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Erick Prado de Oliveira, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

#### **Aprovada.**

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Duarte Pimentel, Usuário Externo**, em 14/02/2020, às 16:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Erick Prado de Oliveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 14/02/2020, às 17:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Saraiva da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 14/02/2020, às 17:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1870495** e o código CRC **05B332AB**.

## DEDICATÓRIA

*Dedico a Deus por me permitir a oportunidade de crescimento moral e intelectual;*

*À minha mãe por toda a dedicação à minha criação e formação profissional;*

*Aos meus irmãos, aos quais amo de todo meu coração;*

*Aos meus irmãos, Matheus e Gabriella por serem a luz da minha vida;*

*Ao meu namorado Brendow W. S. Rodrigues pelo amor, indulgência e incentivo nas horas difíceis de desânimo e cansaço.*

## AGRADECIMENTOS

À minha querida mãe, por toda sua dedicação ao me criar e me ensinar valores valiosos, que irei carregar por toda esta vida.

Ao Prof. Dr. Erick P. de Oliveira, pela orientação, pelas correções, dedicação, por seu exemplo, apoio, confiança e incentivos.

Aos colegas Aline S. dos Reis e Heitor O. Santos, que me ajudaram com a coleta de dados dos pacientes atendidos no Ambulatório de Transplante Renal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

Aos profissionais do Laboratório de Nutrição Exercício e Saúde (LaNES), pelo exemplo e pelas características de cada um, que contribuíram para o meu trabalho e a minha formação.

Ao Grupo de Pesquisa de Avaliação do Consumo Alimentar (GAC/USP), em especial a Prof<sup>ª</sup>. Dr. Regina Mara Fisberg por me auxiliar na realização de grande parte do meu trabalho em seu laboratório, e a Msc. Paula Félix por toda ajuda com os dados.

Aos membros da banca de qualificação da dissertação que enriqueceram muito este trabalho.

Ao Hospital de Clínicas e à Universidade Federal de Uberlândia, que propiciaram, através da estrutura e dos pacientes, a possibilidade de desenvolver este projeto.

A todos que participaram e contribuíram de alguma maneira para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

*“Necessário se faz amar, renovar-se no entendimento;  
Necessário é trabalhar, ser fiel no pouco e no muito;  
Necessário é esperar, a esperança é companheira;  
Necessário é perdoar, o amor mais puro se doa”*  
*“Tim e Vanessa”*

## RESUMO

**Introdução:** O ácido úrico (AU) é o produto final do metabolismo das purinas, e a elevação das concentrações séricas de AU dependem do aumento da sua produção e/ou redução da excreção renal, podendo desencadear a hiperuricemia. Tal alteração é comum nos transplantados renais (TR) e tem sido considerada como um dos fatores de risco independentes para redução da função renal, nefropatia crônica do aloenxerto, perda do transplante renal e diminuição da sobrevida dos TR. Diversos fatores dietéticos têm sido associados com a hiperuricemia; entretanto, a associação das concentrações séricas de AU com os fatores dietéticos em indivíduos TR ainda não foi totalmente esclarecida. **Objetivo:** Associar os fatores dietéticos com as concentrações séricas de AU em pacientes que realizaram transplante renal. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, de junho a setembro de 2017 com 113 pacientes, maiores de 18 anos que realizaram transplante renal. A avaliação da ingestão alimentar foi realizada por meio de dois recordatórios de 24 horas, utilizando o método *5-Step Multiple Pass*. Os fatores dietéticos avaliados foram: energia (kcal), carboidratos (% e g/kg), proteína (% e g/kg), gordura (% e g), fibras (g), açúcares (g), álcool (g), cafeína (mg), vitamina A (UI), vitamina C (mg), vitamina E (UI), cálcio (mg), porções dos grupos alimentares e a pontuação do índice da qualidade da dieta revisado. A concentração sérica de AU foi mensurada pelo método colorimétrico enzimático e o ponto de corte adotado para classificação da hiperuricemia foi de AU > 7,0 mg/dL para homens, e AU > 6 mg/dL para mulheres. Foi realizada análise de regressão logística para avaliar associação entre a hiperuricemia e os fatores alimentares; e foi realizada análise de regressão linear múltipla para avaliar associação entre as concentrações séricas de AU e os fatores alimentares. **Resultados:** Dos 113 pacientes avaliados, a prevalência de hiperuricemia foi de 40,7%. Observou-se que os pacientes o consumo de proteína vegetal (g/kg) (OR = 0,01; IC 95%: 0,001-0,573) e cafeína (mg) (OR = 0,98; IC 95%: 0,976-0,998) tiveram menor chance de ter hiperuricemia. Além disso, observou-se que AU foi inversamente associado com ingestão de proteína vegetal (g/kg) ( $\beta = -2,638$  p= 0,034). **Conclusão:** O consumo de proteína vegetal e cafeína foi inversamente associado com as concentrações séricas de AU em pacientes que realizaram transplante renal.

**Palavras-chave:** Ácido úrico; Dieta; Proteína de vegetal; Cafeína; Transplante de rim.



## ABSTRACT

**Introduction:** Uric acid (UA) is the final product of purine metabolism, with hyperuricemia being resulted from raised production and hindered renal excretion of UA. Such a disturbance is common in kidney transplantation patients (KTP) and has been considered as one of the independent risk factors for reduced renal function, chronic allograft nephropathy, loss of kidney transplantation and decreased survival of KTP. Several dietary factors have been associated with hyperuricemia; however, the association of serum UA concentrations with dietary factors in KTP has not been fully elucidated. **Objective:** To associate dietary factors with serum UA concentrations in KTP. **Methods:** A cross-sectional study was carried out with 113 individuals who underwent kidney transplantation at the Clinic Hospital of Federal University of Uberlandia. Food intake was assessed by using two 24-hour recalls and the five-step multiple-pass approach. Dietary factors evaluated were: energy (kcal), carbohydrates (%), g and g/kg), protein (%), g and g/kg), fat (%), g and g/kg), fibers (g), sugars (g), alcohol (g), caffeine (mg), vitamin A (IU), vitamin C (mg), vitamin E (IU), calcium (mg), food group servings and the revised diet quality index score. Serum concentration of AU was analyzed by enzymatic colorimetric method and the cutoff value adopted for hyperuricemia classification was  $> 7.0$  mg/dL for men and  $> 6$  mg/dL for women. **Results:** The highest consumption of vegetable protein (g/kg) (OR = 0.01; 95% CI: 0.001-0.573) and caffeine (mg) (OR = 0.98; 95% CI: 0.976-0.998) were associated with a lower chance of having hyperuricemia through logistic regression. UA levels were inversely associated with vegetable protein intake (g/kg) ( $\beta = -2.638$  p = 0.034) through linear regression. **Conclusion:** Consumption of vegetable protein and caffeine were inversely associated with serum UA concentrations in KTP.

**Keywords:** Uric acid; Diet; Vegetal Protein. Caffeine, Kidney Transplantation.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Via de síntese de ácido úrico.....	15
Figura 2. Via de excreção renal e intestinal de ácido úrico.....	17
Figura 3. Processos de excreção renal de ácido úrico. ....	18
Figura 4. Via dos processos que desencadeiam a hiperuricemia.....	20
Figura 5. Processos de redução da excreção renal de ácido úrico nos transplantados renais. ....	24
Figura 6. Via de redução da produção e aumento excreção renal de ácido úrico por meio da ingestão de proteínas vegetais .....	27
Figura 7. Via de redução da produção e aumento da excreção renal de ácido úrico por meio da ingestão de cafeína.....	29
Figura 8. Via de redução da produção e aumento da excreção renal de ácido úrico por meio da ingestão de laticínios e cálcio. ....	31
Figura 9. Via de redução da produção e aumento da excreção renal de ácido úrico por meio da ingestão de vitamina C. ....	32
Figura 10. Via de aumento da produção ácido úrico por meio da ingestão de proteínas animais.....	34
Figura 11. Via de aumento da produção ácido úrico por meio da ingestão de frutose.....	35
Figura 12. Via de aumento da produção ácido úrico por meio da ingestão de álcool.....	37

**LISTAS DE ABREVIATURAS**

AU	Ácido Úrico
ATP	Trifosfato de Adenosina
CKD-EPI	Equação <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IDQ-r	Índice da Qualidade da Dieta revisado
IMC	Índice de Massa Corporal
IMMA	Índice de Massa Muscular Apendicular
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
Mg/dL	Miligramas por Decilitro
NADPH	Dinucleotídeo de Adenina e Nicotinamida
OR	Odds Ratio
TFG-e	Taxa de Filtração Glomerular estimada
R <sup>2</sup>	Coefficiente de Determinação
TR	Transplantados renais
UI	Unidades Internacionais
VLDL	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
XO	Xantina Oxidase
‡	Média e Desvio Padrão
¥	Mediana, mínimo e máximo
*	Significância estatística
β	Coefficiente de Regressão

## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	11
<b>2.1 Produção de ácido úrico</b> .....	11
<b>2.2 Ação antioxidante e pró-oxidante do ácido úrico</b> .....	12
<b>2.3 Excreção de ácido úrico</b> .....	13
<b>2.4 Hiperuricemia</b> .....	15
<b>2.4.2 Hiperuricemia e doença renal crônica</b> .....	18
<b>2.4.3 Hiperuricemia e o transplante renal</b> .....	19
<b>2.4.4 Hiperuricemia e dieta</b> .....	22
<b>2.5 Fatores dietéticos associados com menores concentrações séricas de AU</b> .....	22
<b>2.5.1 Cereais, frutas, vegetais, leguminosas e oleaginosas</b> .....	22
<b>2.5.2 Cafeína</b> .....	24
<b>2.5.3 Laticínios e cálcio</b> .....	26
<b>2.5.4 Vitamina C</b> .....	28
<b>2.6 Fatores dietéticos associados com o aumento das concentrações séricas de AU</b> .....	30
<b>2.6.1 Carnes e frutos do mar</b> .....	30
<b>2.6.2 Frutose</b> .....	31
<b>2.6.3 Álcool</b> .....	33
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	35
<b>3.1 Objetivo Geral</b> .....	35
<b>3.2 Objetivos específicos</b> .....	35
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	36
<b>4. Artigo</b> .....	46

## 1. INTRODUÇÃO

O ácido úrico (AU) é proveniente do metabolismo das purinas e de seus nucleotídeos, e sua síntese ocorre por meio da ação da xantina oxidase (XO), que é a principal enzima das vias metabólicas das purinas. As purinas podem apresentar variação de acordo com o consumo alimentar (Bobulescu e Moe, 2012), e pelo meio endógeno, são derivadas de ácidos nucleicos gerados durante a decomposição dos nucleotídeos de alta energia como trifosfato de adenosina (ATP) (Johnson *et al.*, 2011; Bobulescu e Moe, 2012; De Oliveira e Burini, 2012; Ekpenyong e Daniel, 2015; Johnson *et al.*, 2018). Biologicamente, o AU apresenta função antioxidante, preservando a atividade da enzima superóxido dismutase, que previne a formação dos radicais livres (Fang *et al.*, 2013). Por outro lado, quando há aumento das concentrações séricas, o AU pode promover ação pró-oxidante, auxiliando na depleção do óxido nítrico, resultando em aumento do estresse oxidativo, disfunção das células endoteliais e inflamação (Huang *et al.*, 2012).

O aumento da produção, diminuição da excreção renal de AU, ou uma combinação de ambos os mecanismos podem acarretar na hiperuricemia (Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014). A hiperuricemia é definida pelas concentrações séricas de AU acima da normalidade, com valores definidos em  $\geq 7$  mg/dL ( $\geq 420$   $\mu$ mol/L) para homens adultos e  $\geq 6$  mg/dL ( $\geq 360$   $\mu$ mol/L) para mulheres adultas (Bobulescu e Moe, 2012; Fang *et al.*, 2013; Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014). O AU precisa ser excretado continuamente para manter a homeostase, sendo a maior parte eliminada pelo rim, e a excreção renal ineficiente de AU é um dos principais mecanismos da hiperuricemia (Huang *et al.*, 2012).

Essa desordem é comum nos transplantados renais (TR), a prevalência pode chegar à 55% em pacientes cujo regime imunossupressor não inclui ciclosporina, e à aproximadamente 84% nos pacientes tratados com ciclosporina (Bellomo, 2015). A hiperuricemia tem sido associada como um dos fatores de risco independente para redução da função renal, nefropatia crônica do aloenxerto e perda do transplante renal (Huang *et al.*, 2012; Kim *et al.*, 2015). No entanto, não é um consenso da literatura, visto que dados prospectivos não têm demonstrado associação com a piora do prognóstico do transplante renal, em indivíduos sem prejuízos na função do enxerto (Zhang, *et al.*, 2015). Desta forma, os TR podem ser um grupo de risco para hiperuricemia e promover a

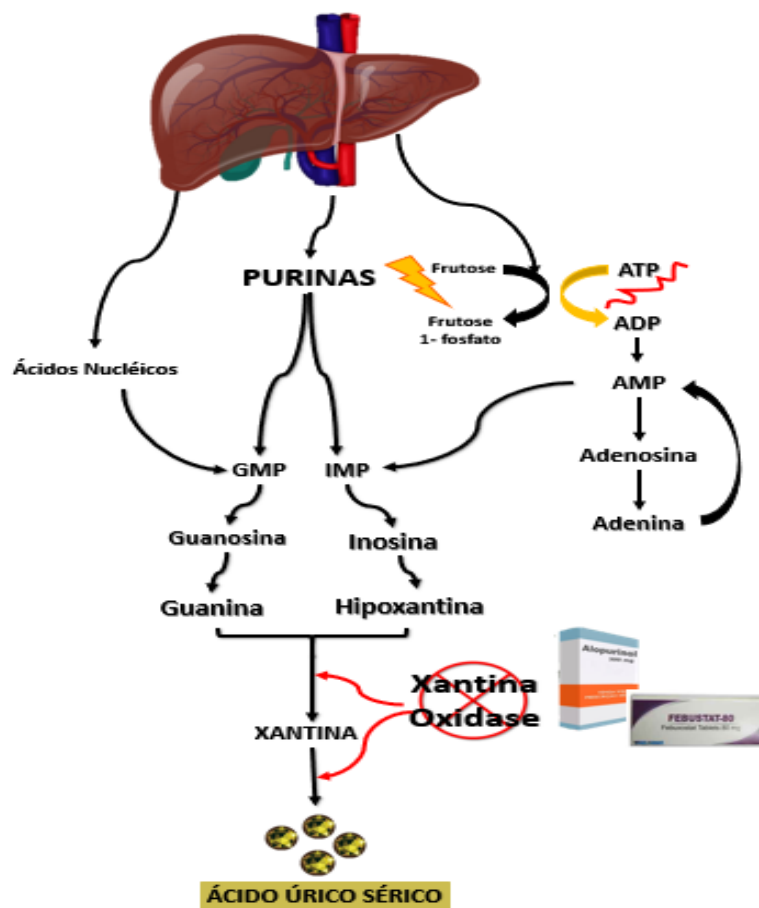
manutenção das concentrações séricas de AU parece ser algo benéfico para indivíduos com dano renal (Nakagawa *et al.*, 2005a; Johnson *et al.*, 2018).

Dentre as estratégias para reduzir o AU, o controle nutricional pode ser uma importante ferramenta, por consistir em um fator não farmacológico e modificável (Kim, 2017). Diversos fatores alimentares têm sido associados ao aumento ou redução de AU (Macfarlane e Kim, 2014). Dietas ricas em purinas, provenientes de fontes como carnes, frutos do mar e vísceras (Beyl *et al.*, 2016), estão associadas à incidência de hiperuricemia e gota (He *et al.*, 2017), bem como o consumo de bebidas ricas em frutose e álcool (Major *et al.*, 2018), que podem estar relacionados ao mecanismo de produção do AU (Beyl *et al.*, 2016). Entretanto, dietas ricas em polifenóis como café, frutas, vegetais, cereais e leguminosas, podem estar associadas às menores concentrações séricas de AU, como também o consumo de laticínios, cálcio e vitamina C (Towiwat e Li, 2015; Becerra-Tomás, *et al.*, 2019), por meio da inibição da XO e/ou aumento da excreção renal de AU (efeito uricosúrico) (Ekpenyong e Daniel, 2015; Becerra-Tomás, *et al.*, 2019; Mehmood *et al.*, 2019). Porém, um estudo mostrou que o consumo total de proteínas pode não apresentar associação com as concentrações séricas de AU (Choi *et al.*, 2005), enquanto, a associação entre o consumo de chás e as concentrações de AU apresentaram resultados conflitantes, devido a diversidade de subtipos de chás (Kiyohara *et al.*, 1999; Towiwat, P. e Li, Z.-G., 2015). No entanto, não existe um consenso na literatura que demonstre quais fatores dietéticos estão associados com AU (Macfarlane e Kim, 2014), principalmente em pacientes renais, pois como estes indivíduos apresentam redução da excreção renal de AU, estes alimentos podem apresentar associações com o AU de forma diferente do que o que já foi observado em outras populações sem doença renal.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Produção de ácido úrico

O AU (2,6,8-trihidroxipurina  $C_5H_4N_4O_3$ ) é um composto orgânico produzido pelo fígado como produto final do metabolismo das purinas (hipoxantina, adenina e guanina), pela ação da XO, que pode ser inibida farmacologicamente por medicamentos como alopurinol e febuxostat (Bobulescu e Moe, 2012). As purinas são provenientes do meio exógeno e varia com a dieta, por meio do consumo de fontes de proteína, de ácidos nucleicos provenientes de fontes de proteínas animais e bebidas alcoólicas, que corresponde a um terço da produção do AU. Pelo meio endógeno, são derivadas dos ácidos nucleicos gerados durante a decomposição do ATP, os quais correspondem a dois terços da produção de AU (Johnson *et al.*, 2011; Bobulescu e Moe, 2012; De Oliveira e Burini, 2012; Ekpenyong e Daniel, 2015; Johnson *et al.*, 2018). Além disso, os nucleotídeos podem ser reciclados por vias de resgate ou *de novo*, o qual demanda um custo de ATP (De Oliveira e Burini, 2012). Através de processos de desaminação, hidrólise e fosforilação, o monofosfato de adenosina, monofosfato de guanosina e monofosfato de inosina são convertidos em hipoxantina, xantina e guanina. A hipoxantina é convertida em xantina por meio da ação da XO, enquanto a guanina, para formar xantina, é desaminada (Johnson *et al.*, 2011; Bobulescu e Moe, 2012). A xantina é novamente oxidada pela XO para formar o produto final AU (Maiuolo, J. *et al.*, 2016) **(Figura 1)**.



**Figura 1:** Via de síntese de ácido úrico. (Fonte: Imagem produzida pelo autor)

## 2.2 Ação antioxidante e pró-oxidante do ácido úrico

Muito é falado na literatura acerca da hipótese de vantagem evolutiva promovida pelo AU ao ser humano devido às propriedades antioxidantes naturais (Bobulescu e Moe, 2012; Johnson *et al.*, 2018), que pode ser responsável por aproximadamente 60% da atividade antioxidante plasmática total no organismo (De Oliveira e Burini, 2012; Ekpenyong e Daniel, 2015). O AU reage com peróxido de hidrogênio, radical hidroxila, óxido nítrico formando compostos estáveis (Johnson *et al.*, 2011). Ademais, o AU também estimula diretamente a atividade da superóxido dismutase para gerar alantoína e estimular o peroxinitrito para formar triureto, favorecendo a eliminação de espécies reativas de oxigênio. A atividade antioxidante do AU pode ocorrer principalmente no cérebro, sendo um protetor para várias doenças neurodegenerativas (De Oliveira e Burini, 2012; Johnson *et al.*, 2018).



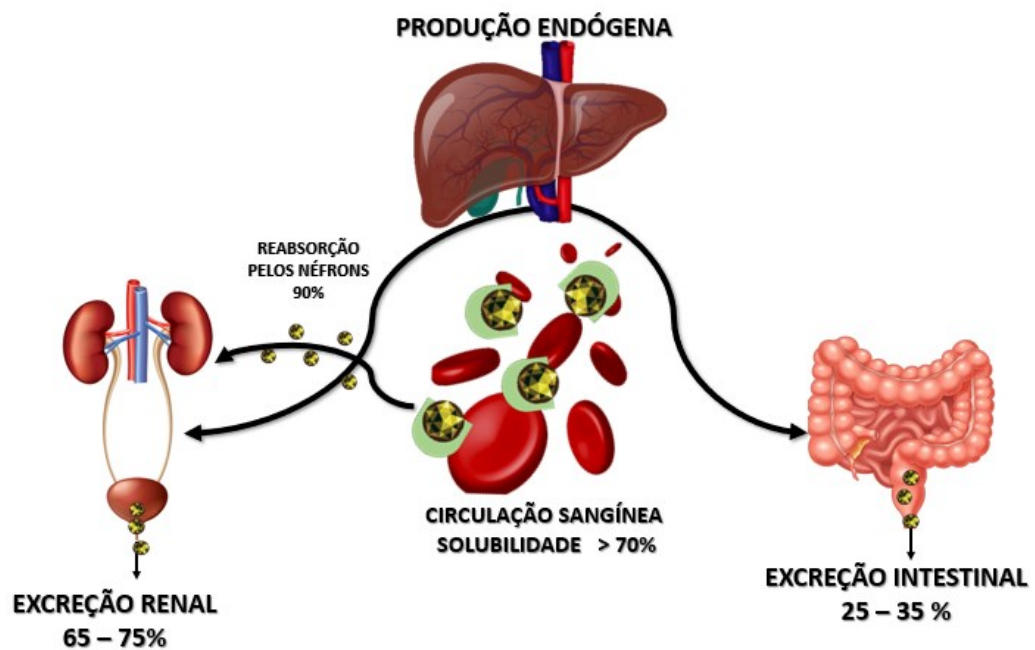
Como a maioria dos antioxidantes, o AU é capaz de realizar ação antioxidante e pró-oxidante e, ao reagir com peroxinitrito, pode gerar radicais livres, tendo reação com a mieloperoxidase resultando em AU pró-oxidante (Johnson *et al.*, 2018). As altas concentrações intracelulares de AU podem estimular proteínas quinases ativadas por mitogênio, que podem ser fatores de transcrição de substâncias pró-inflamatória, vasoconstritoras e de disfunção mitocondrial (tromboxano, angiotensina II e endotelina) (Johnson *et al.*, 2018). Além disso, também é descrito na literatura, que a ativação da ação da enzima XO pode gerar espécies de radicais de oxigênio (Johnson *et al.*, 2011). Essa reação pode ser interpretada como uma resposta adaptativa, na tentativa de compensar o estresse oxidativo associado à doença. Contudo, os níveis mais altos de AU no ser humano estão associados ao aumento do estresse oxidativo, que podem desencadear doenças como aterosclerose, diabetes e síndrome metabólica. (Bobulescu e Moe, 2012).

### 2.3 Excreção de ácido úrico

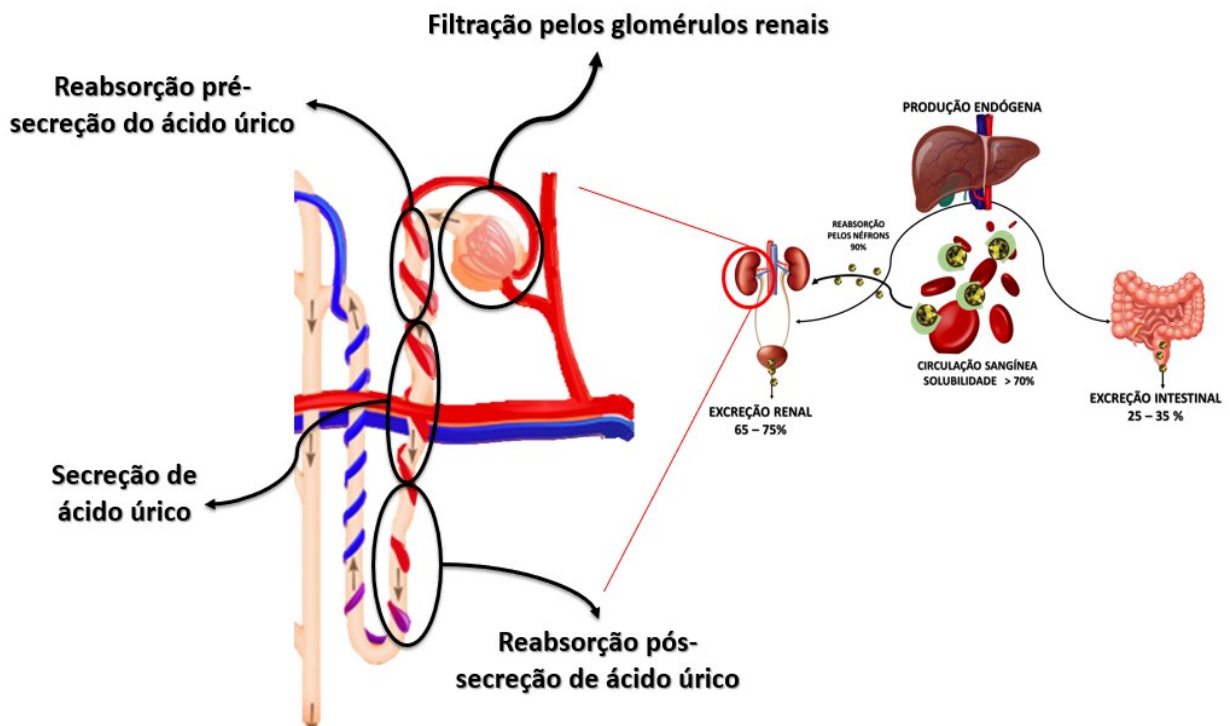
Na maioria dos mamíferos, as concentrações séricas de AU são baixas (1-3 mg) devido à enzima uricase, que degrada o AU em 5-hidroxiisourato e alantoína. Os seres humanos não possuem uricase devido às mutações inativadoras que ocorreram durante a evolução da espécie humana, resultando em maiores concentrações de AU circulante (Johnson *et al.*, 2018). O AU é um ácido diprótico fraco, o qual a sua maior parte está presente no fluido extracelular (De Oliveira e Burini, 2012). No pH fisiológico (pH 7,4), ele existe principalmente como urato, o sal do AU (Bobulescu e Moe, 2012; De Oliveira e Burini, 2012), o qual apresenta baixa solubilidade no plasma, uma vez que os níveis sanguíneos médios humanos de AU estão próximos do limite de solubilidade (6,8 mg/dL). Conquanto, ao se ligar à albumina, seu principal transportador apresenta uma solubilidade plasmática 70% maior que em seu estado livre (De Oliveira e Burini, 2012). Quando o nível de AU é superior a 6,8 mg/dL, pode ocorrer a formação de cristais de AU. O intervalo de referência normal de AU no sangue humano é de 1,5 a 6,0 mg/dL em mulheres e 2,5 a 7,0 mg/dL em homens (Maiuolo, J. *et al.*, 2016).

O AU precisa ser excretado continuamente para evitar acúmulo tóxico. Cerca de 25 a 35% é excretado pelo intestino e é metabolizado pelas bactérias intestinais em um processo denominado uricolise intestinal (Bobulescu e Moe, 2012). Entretanto, os mecanismos de transporte de AU no intestino são incertos (Johnson *et al.*, 2018). Aproximadamente 65 a 75% do AU é eliminado pelos rins para manter a homeostase. A

excreção renal do AU envolve filtração, seguida de reabsorção pré- secretora, secreção e reabsorção pós-secretora (Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014). Em indivíduos saudáveis, maior parte do AU circulante é filtrado livremente nos glomérulos renais e aproximadamente 90% é reabsorvido no segmento S1 do túbulo proximal (reabsorção pré-secretora). No segmento S2 do túbulo proximal, maior parte do AU é secretado e a quantidade menor sofre reabsorção. A reabsorção pós-secretora ocorre em uma região distal do túbulo proximal (Bobulescu e Moe, 2012; Maiuolo, J. *et al.*, 2016; Maiuolo, Jessica *et al.*, 2016). Os principais transportadores que promovem a reabsorção do AU são o transportador urato humano 1 (URAT1), que participa da captação na membrana apical (luminal) dos néfrons e o transportador de glicose 9 (GLUT9), que está localizado na membrana basolateral dos rins humano (Bobulescu e Moe, 2012; Ekpenyong e Daniel, 2015). (FIGURAS 2 e 3).



**Figura 2:** Via de excreção renal e intestinal de ácido úrico. (Fonte: Imagem produzida pelo autor)



**Figura 3:** Processos de excreção renal do ácido úrico. (Fonte: Imagem produzida pelo autor)

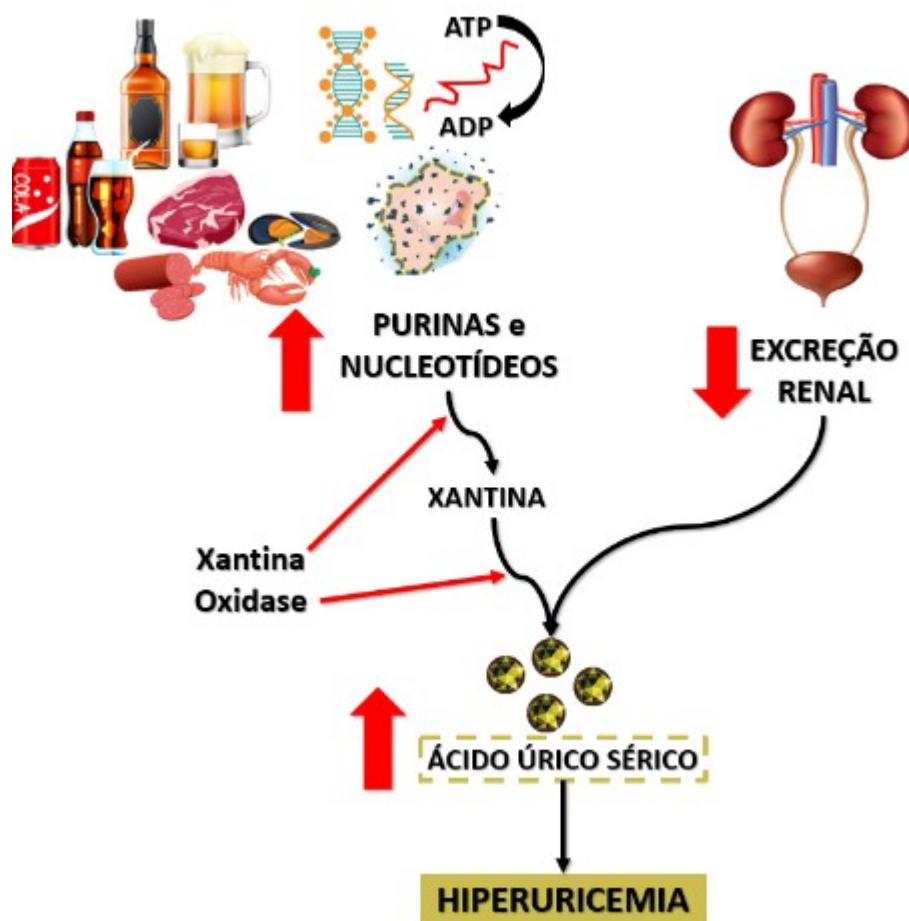
Vários fatores podem afetar o balanço do AU como: concentrações plasmáticas, volemia, moduladores do fluxo plasmático renal e limitantes da filtração glomerular que podem influenciar na reabsorção e a excreção renal de AU. Nesse sentido, doenças renais podem promover prejuízos na excreção, aumentando as concentrações séricas de AU como insuficiência renal aguda, doença renal crônica (DRC) e transplante renal (Mount *et al.*, 2006; De Oliveira e Burini, 2012). Nesses casos, devido ao aumento das concentrações séricas do AU, existe a possibilidade da predisposição à hiperuricemia (De Oliveira e Burini, 2012).

## 2.4 Hiperuricemia

A hiperuricemia é uma desordem metabólica que é definida pelas concentrações de AU séricas que excedem o valor médio de normalidade. Com valores definidos por  $\geq 7$  mg/dL ( $\geq 420$   $\mu\text{mol/L}$ ) para homens adultos e  $\geq 6$  mg/dL ( $\geq 360$   $\mu\text{mol/L}$ ) para mulheres adultas (Bobulescu e Moe, 2012; Fang *et al.*, 2013; Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014).

As concentrações séricas de AU são geralmente mais baixas nas mulheres no período anterior à menopausa, devido aos efeitos uricosúricos do estrogênio. Após a menopausa, o AU aumenta para as concentrações semelhantes às observadas nos homens (Johnson *et al.*, 2018). Como a solubilidade do AU no soro plasmático humano é acima de 6,8 mg/dL, a concentração de 7 mg/dL pode ser considerada como valor de anormalidade. No entanto, o AU apresenta boa solubilidade no plasma, podendo ter concentrações superiores a 10 mg/dL, sem produção de cristais de AU (Johnson *et al.*, 2018).

A hiperuricemia pode resultar da superprodução, diminuição da excreção renal de AU ou uma combinação de ambos os mecanismos (Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014). No que diz respeito à produção, a alta renovação celular proveniente de processos de doença (por exemplo, leucemia, leucocitose e distrofias), aumento da demanda de sistemas energéticos com prejuízos na ressíntese de ATP e aumento do metabolismo das purinas podem ser alguns dos mecanismos propostos para hiperuricemia (Nakagawa *et al.*, 2005b; De Oliveira e Burini 2012; Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014). Além disso, o papel da dieta na hiperuricemia tem sido descrito na literatura, porém, não foi totalmente esclarecido. Ainda assim, o alto consumo de proteínas animais provenientes de carnes, alimentos ricos em frutose e o alto consumo de álcool (especialmente cerveja) já apresentam mecanismos que demonstram favorecer a hiperuricemia (serão discutidos detalhadamente mais adiante) (Nakagawa *et al.*, 2005b; Choi, 2010). Nos indivíduos saudáveis, a excreção urinária reflete a produção de AU. Sendo assim, a excreção urinária de AU pode aumentar devido ao aumento da produção (Johnson *et al.*, 2018) (**Figura 4**).



**Figura 4:** Via de processos que desencadeiam a hiperuricemia. (Fonte: Imagem produzida pelo autor).

A hiperuricemia, proveniente da excreção de AU alterada, pode ser resultante da diminuição da filtração glomerular, diminuição da secreção tubular ou reabsorção tubular aumentada (Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014). A diminuição da filtração do AU pode auxiliar o aumento de suas concentrações, podendo contribuir para hiperuricemia em estado de doenças renais. A diminuição da secreção tubular pode ser acarretada por ácidos orgânicos monocarboxílicos, que competem com o AU pela secreção tubular, e se acumulam em pacientes com acidose (cetoacidose diabética e intoxicação por etanol). A reabsorção tubular proximal pode ser aumentada pelo uso de diuréticos ou em terapia para diabetes insípido (Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014).

A hiperuricemia crônica e seus vários graus tem sido associada independentemente à muitos desfechos clínicos como gota, cálculos renais, hipertensão, inflamação, síndrome metabólica, DRC e piora da função do enxerto, além de perda do transplante renal (Johnson Richard *et al.*, 2003; Hayden e Tyagi, 2004; Roddy e Doherty, 2010; Dalbeth *et al.*, 2016; Eyupoglu *et al.*, 2017; Johnson *et al.*, 2018).

#### **2.4.2 Hiperuricemia e doença renal crônica**

DRC é definida como a perda progressiva e irreversível da função renal, e na fase terminal da doença, os rins deixam de ser capazes de manter o equilíbrio metabólico e hidroeletrólítico do indivíduo (Kdigo, 2013). A DRC é estratificada em cinco estágios de gravidade, de acordo com a TFG. No primeiro estágio da DRC há dano renal (proteinúria), porém com TFG preservada ( $> 90 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ). No segundo estágio, além do dano renal, o indivíduo passa a apresentar discreta redução da TFG (60 a 89  $\text{mL/min/1,73m}^2$ ). O terceiro estágio se dá pela redução moderada da TFG, e subdivide TFG 3a (45 a 59  $\text{mL/min/1,73m}^2$ ) e TFG 3b (44 a 30  $\text{mL/min/1,73m}^2$ ) no quarto, ocorre uma diminuição significativa e grave da TFG (15 a 29  $\text{mL/min/1,73m}^2$ ). Por fim, no quinto e último estágio da DRC ocorre a falência renal com TFG inferior a 15  $\text{mL/min/1,73m}^2$  (Kdigo, 2002), em sua fase terminal, são necessários métodos de filtração artificial do sangue, como hemodiálise e diálise peritoneal, também conhecidas como terapia renal substitutiva ou a realização do transplante renal, para garantir a sobrevivência do paciente (Kdigo, 2013). A DRC tem como principais causas a hipertensão arterial sistêmica, glomerulonefrite crônica e diabetes mellitus (Malekmakan *et al.*, 2009).

O foco das investigações descritas na literatura sobre a hiperuricemia na DRC tem sido relacionado à progressão da doença. Um estudo prospectivo demonstrou associação entre hiperuricemia e DRC (Wang *et al.*, 2015). As possíveis explicações estão relacionadas à hiperuricemia como precursora da supersaturação de cristais de AU, os quais podem depositar-se nos rins, promovendo inflamação, e a possível indução de arteriopatia aferente e inflamação, que podem desencadear disfunção endotelial, o que pode acarretar um aumento do estresse oxidativo no glomérulo e no túbulo-interstício, o que pode aumentar a fibrose dos rins (Hayden e Tyagi, 2004; Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014).

As altas concentrações de AU sérico também estão associadas a outros fatores de risco para progressão da DRC, como hipertensão, doenças cardiovasculares, entre outras (Johnson *et al.*, 2018). A hiperuricemia apresenta efeitos sobre a hipertensão, por meio da ativação do sistema renina-angiotensina, que teria um efeito adicional sobre os glomérulos renais e ao túbulo-interstício, bem como na síndrome metabólica, microalbuminúria e diabetes, que podem contribuir para deterioração progressiva da função renal (Hayden e Tyagi, 2004; Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014; Mendez Landa, 2018). No entanto, embora a hiperuricemia possa apresentar mecanismos envolvidos na progressão da DRC, essa pode predispor a hiperuricemia, visto que pacientes que apresentam baixa TFG estimada podem apresentar maior risco de gota do que aqueles com TFG normal (Krishnan, 2013). Nesse sentido, as diretrizes australianas para o cuidado com doença renal indicam que o tratamento da hiperuricemia pode não retardar a progressão DRC (EBPG, 2002). Em adição, os estudos que demonstraram associação entre as altas concentrações de AU e a progressão da DRC não realizam ajustes para todos os fatores de confusão relacionados ao dano renal (Weiner *et al.*, 2008; Ficociello *et al.*, 2010), ou não apresentaram associação entre o AU e a progressão da DRC (Sturm *et al.*, 2008; Madero *et al.*, 2009). Além disso, o uso de medicamentos que diminuem as concentrações de AU sérico podem reduzir a pressão arterial, em pacientes renais crônicos, que é um fator de risco para DRC (Jalalzadeh *et al.*, 2012). Sendo assim, não é possível afirmar que a hiperuricemia possa estar diretamente relacionada com o dano renal.

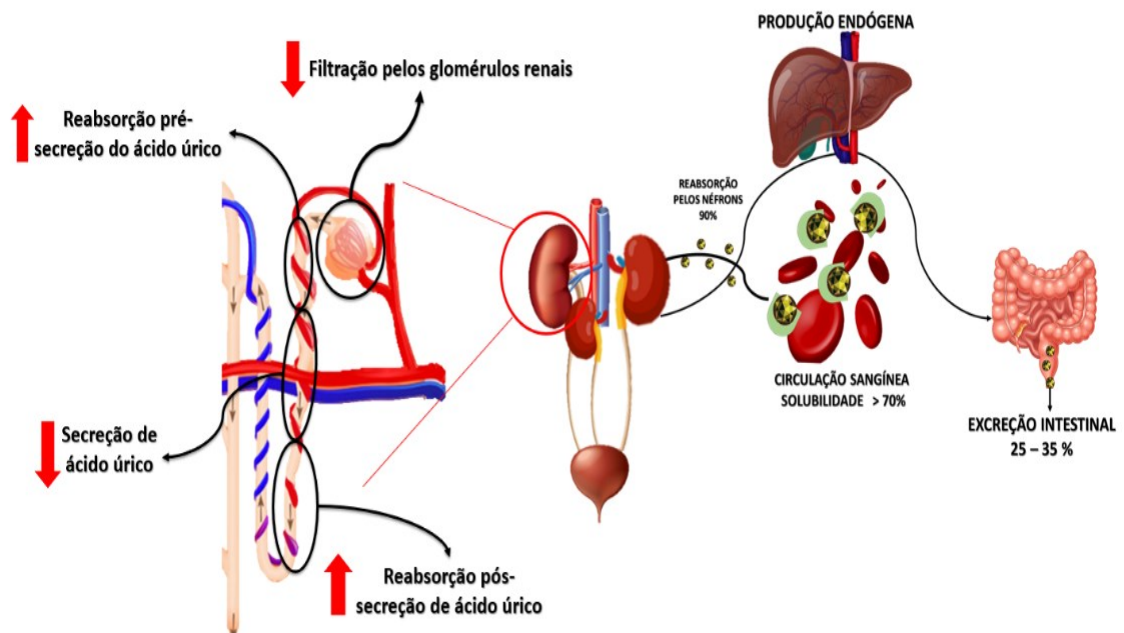
### **2.4.3 Hiperuricemia e o transplante renal**

O transplante renal é um procedimento cirúrgico, no qual um rim saudável é implantado em um paciente portador de DRC em estágio terminal, visando substituir ou compensar a função perdida (Abto, 2012). De acordo com aspectos clínicos, econômicos e sociais, o transplante é considerado uma das melhores opções de tratamento no estágio final da DRC (Da Silva Knihns *et al.*, 2013). Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes, o Brasil é o segundo país em número absoluto de realização de transplantes renais. No ano de 2018, foram realizados 5.923 transplantes renais no país e o estado de Minas Gerais foi o segundo em número absoluto de realização de 530 transplantes renais no período, perdendo apenas para o estado de São Paulo, que realizou 2.095 transplantes renais no mesmo ano (Abto, 2018). Já no período de janeiro a setembro de 2019, foram

realizados 4.617 transplantes renais no Brasil, número que superou em 5,1% os transplantes realizados no mesmo período do ano anterior (n= 4.394) (Abto, 2019). Os TR são DRC, visto que muitos TR podem apresentar uma TFGe <60 ml / min por 1,73 m<sup>2</sup>, colocando-os no estágio 3 da DRC ou pior. Sendo assim, fisiologicamente, mesmo com a compensação da função renal perdida com o transplante renal, os TR apresentam uma função renal diminuída acarretando em prejuízos na excreção renal de metabólitos (HUNSICKER et al., 1997; MUJOOMDAR et al. 2012)

Foi demonstrado que a hiperuricemia é uma alteração comum nos TR (Kdigo, 2009). A prevalência de hiperuricemia em TR pode chegar à 55% em pacientes cujo regime imunossupressor não inclui ciclosporina, e à aproximadamente 84% nos pacientes tratados com ciclosporina (Bellomo, 2015). Fatores de risco que desempenham um papel fundamental na indução da hiperuricemia nos TR incluem sexo masculino, maior peso corporal, presença de diabetes mellitus, presença de hipertensão, hipercalcemia, tratamento com inibidores da calcineurina, em particular ciclosporina, história preexistente de hiperuricemia e TFG reduzida (Bellomo, 2015; Zhang, Kun *et al.*, 2015; Eyupoglu *et al.*, 2017). Além disso, a hiperuricemia tem sido associada como um dos fatores de risco independentes para redução da função renal, nefropatia crônica do aloenxerto, perda do transplante renal e diminuição da sobrevida dos TR (Huang *et al.*, 2012). Dentre os mecanismos propostos, a indução da inflamação pelo AU por meio da ativação de mediadores inflamatórios (interleucina-6, fator de necrose tumoral  $\alpha$ , proteína C reativa) e do sistema renina-angiotensina podem afetar a função endotelial vascular e levar à lesão microvascular (Huang *et al.*, 2012), fatores limitantes da filtração glomerular que podem acarretar em diminuição da filtração glomerular, diminuição da secreção tubular e aumento da reabsorção tubular (Fathallah-Shaykh e Cramer, 2014) (**Figura 5**).





**Figura 5:** Processos de redução da excreção renal de ácido úrico nos transplantados renais. (Fonte: Figura produzida pelo autor)

Um estudo em que avaliaram 121 TR, com 1 ano de transplante renal, foi observado que os indivíduos com TFG reduzida ( $<60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ ), apresentaram 4 vezes mais chance de hiperuricemia, demonstrando que os TR, apresentam prejuízos na excreção renal de AU (Numakura *et al.*, 2012). Em um estudo em que foram avaliados 1.170 TR, maioria homens com média de idade de  $49,3 \pm 13,1$ , com objetivo de avaliar a associação de hiperuricemia com o desfecho dos aloenxertos renais, foi demonstrado que para cada aumento de  $10 \mu\text{mol/L}$  de AU foi associado a um risco aumentado de falha total do enxerto. No entanto, ao realizarem uma subanálise ajustando pela variação da TFG ao longo do tempo, foi observado que o AU foi protetor para a falha do enxerto (Kim *et al.*, 2015). Nesse sentido, se torna difícil interpretar a associação entre o AU e a perda do enxerto, visto que é esperado que um paciente que está progredindo para a perda do enxerto aumente as concentrações séricas de AU devido ao declínio da função renal, porém, o AU pode não mediar a perda do enxerto (Nashar e Fried, 2012). No entanto, mesmo com resultados conflitantes entre as associações do AU e a piora do prognóstico do transplante renal, os TR são um grupo de risco para hiperuricemia e reduzir as

concentrações séricas de AU seria importante. Dentre as estratégias para diminuir AU pode-se destacar o controle nutricional (Kim, 2017).

#### **2.4.4 Hiperuricemia e dieta**

O consumo alimentar tem sido associado com a hiperuricemia, sendo assim, a dieta pode ser uma importante estratégia não farmacológica para redução das concentrações séricas de AU (Macfarlane e Kim, 2014). Alguns alimentos podem levar ao aumento da produção, enquanto outros podem resultar na diminuição da produção e/ou aumento da excreção renal de AU (Choi, 2010; Beyl *et al.*, 2016). O alto consumo de proteínas de carnes (frango, carne bovina, carnes processadas), alimentos ricos em frutose (refrigerantes com xarope de milho) e o consumo de bebidas alcoólicas, estão associados às altas concentrações de AU. No entanto, dietas com alto consumo de frutas, vegetais, nozes e leguminosas, laticínios, grãos integrais e ingestão de cafeína (cafés e chás) podem estar associadas às menores concentrações de AU (Towiwat, P. e Li, Z.-G., 2015; Becerra-Tomás, Nerea *et al.*, 2019).

### **2.5 Fatores dietéticos associados com menores concentrações séricas de AU**

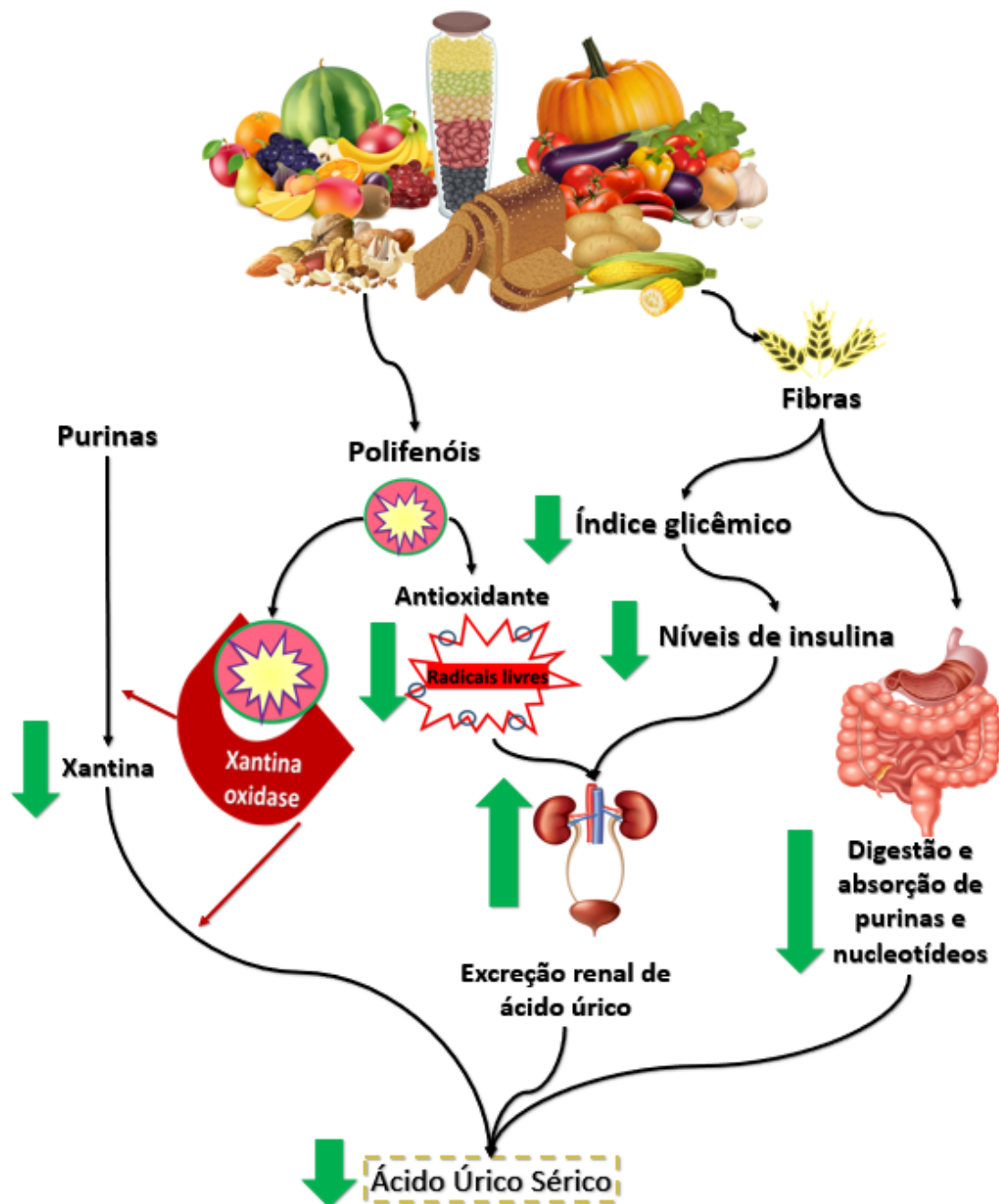
#### **2.5.1 Cereais, frutas, vegetais, leguminosas e oleaginosas**

O consumo de cereais, frutas, vegetais, leguminosas e oleaginosas tem sido associadas a diminuição das concentrações séricas de AU, hiperuricemia e a gota (Ekpenyong e Daniel, 2015; Mehmood *et al.*, 2019). Um estudo realizado por Zykova, et al. (2015) associou a ingestão de categorias de alimentos com os níveis séricos de AU por meio de duas coortes que possuíam padrões de consumo alimentar diferentes. Foram avaliados 12.765 indivíduos, maiores de 25 anos e com a TFG > 80 ml/min/1,73m<sup>2</sup> em análises ajustadas por idade, índice de massa corporal (IMC), TFG estimada, atividade física, ingestão total de energia, uso de diuréticos, presença de hipertensão, diabetes e gota. Foram encontradas concentrações mais baixas de AU sérico em indivíduos com maior consumo de pão rico em fibras e cereais. Os autores sugeriram que estes alimentos podem ser recomendados para prevenir altas concentrações séricas de AU (Zykova *et al.*, 2015). Em um estudo intervenção, no qual o objetivo foi avaliar os efeitos da dieta com alto ou baixo índice glicêmico e do consumo de carboidratos nos níveis plasmáticos de

AU, foram fornecidas refeições padronizadas durante 5 semanas, para 163 participantes, com idade média de  $52,6 \pm 11,4$  anos, maioria mulheres e obesos. Foi demonstrado que o consumo de uma dieta rica em carboidratos e com baixo índice glicêmico pode resultar em uma maior redução do AU plasmático. Além disso, foi observado que o menor índice glicêmico da dieta parece ter maior importância do que alterar a proporção de carboidratos em relação à redução dos níveis de AU plasmático. Os autores mencionam que as associações entre índice glicêmico e AU foram independentes da função renal, homeostase da glicose e à glicólise (Juraschek *et al.*, 2016).

Outro estudo, no qual o objetivo foi examinar a relação entre o consumo das principais fontes de proteína e o risco de gota, em uma análise prospectiva com 51.114 indivíduos, adultos (idade média  $55.0 \pm 7.4$  anos), observou que o consumo de soja e seus derivados (OR: 0,86 [IC95% 0,75-0,98]) e o consumo de outras leguminosas, exceto a soja (OR: 0,83 [(IC95% 0,73-0,95)], apresentaram proteção para o risco de gota (Teng *et al.*, 2015), após ajustes para possíveis fatores de confusão. Isto demonstra que os vegetais ricos em purina não parecem aumentar as concentrações séricas de AU.

Os mecanismos propostos estão relacionados com a diminuição da produção e/ou com aumento da excreção renal de AU. Os cereais, frutas, vegetais, leguminosas e oleaginosas possuem polifenóis (flavonóides, isoflavonas e ácidos fenólicos) em sua composição. Esses compostos competem pela ligação com a enzima XO e podem atuar na via de inibição da produção do AU. Também possuem ação antioxidante, que podem diminuir o estresse oxidativo, aumentando a excreção renal de AU exercendo um efeito anti-hiperuricêmico (Ekpenyong e Daniel, 2015; Mehmood *et al.*, 2019). As fibras alimentares presentes em vegetais, frutas e grãos também podem contribuir para diminuir as concentrações séricas de AU, por apresentarem baixo índice glicêmico (Jenkins *et al.*, 1981) e por inibir a digestão e absorção dos nucleotídeos presentes na dieta (Nakagawa *et al.*, 2005b; Ekpenyong e Daniel, 2015) (**Figura 6**).



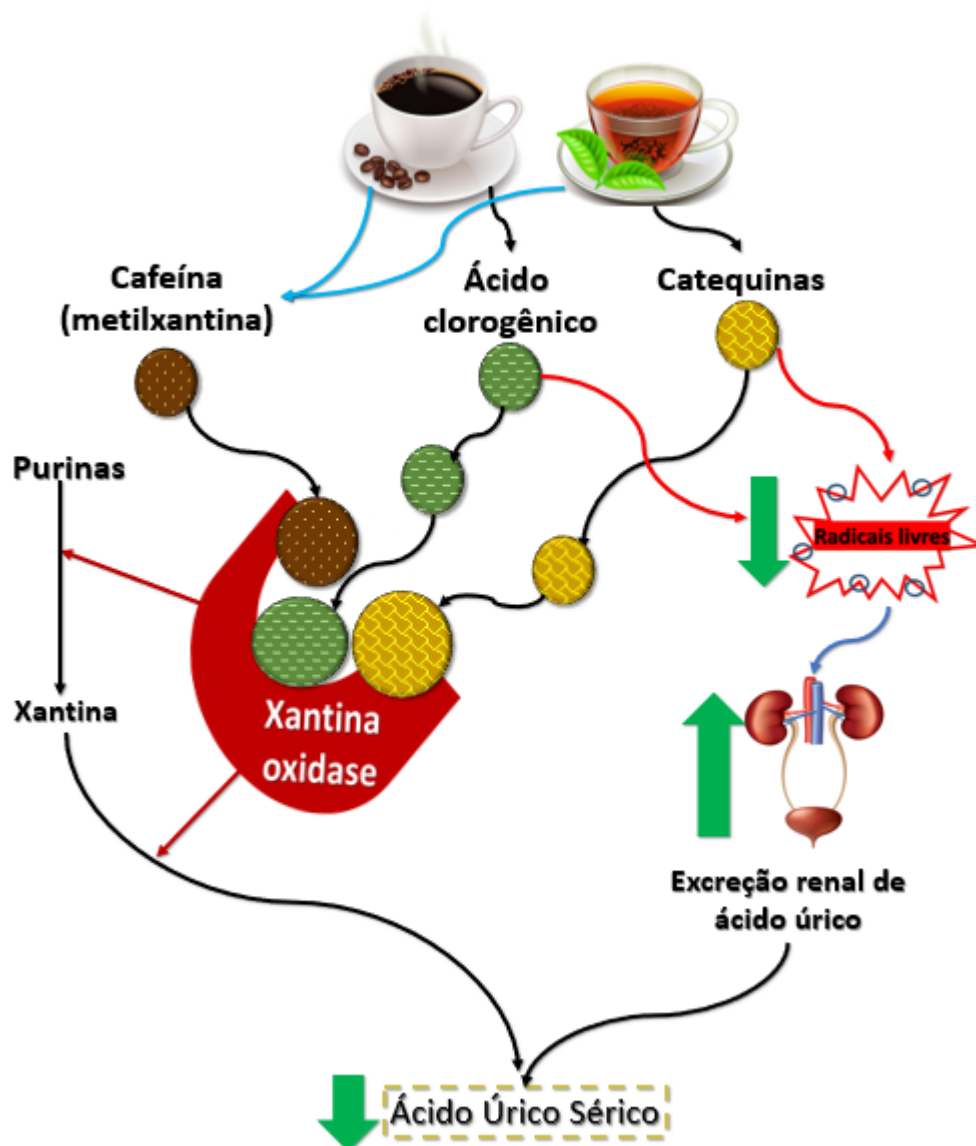
**Figura 6:** Via de redução da produção e aumento da excreção renal de ácido úrico por meio da ingestão de proteínas vegetais. (Fonte: Figura produzida pelo autor)

### 2.5.2 Cafeína

O consumo de cafeína e suas fontes (café e chás) é associado com a redução das concentrações séricas de AU, hiperuricemia e a gota (Towiwat, P. e Li, Z.-G., 2015). No estudo de Choi, et al. (Choi e Curhan, 2007), em que objetivo foi avaliar a associação entre ingestão de café, chá e cafeína e as concentrações séricas de AU em uma amostra

que continha 14.758 participantes com idade média de 45 anos, maioria mulheres e com presença de sobrepeso. Os indivíduos que estavam no maior quintil de consumo de café ( $\geq 6$  xícara de café por dia) apresentaram associação linear inversa com as concentrações séricas de AU, ou seja, o consumo de café, nessas quantidades, está associado ao menor AU sérico (Choi e Curhan, 2007). Outro estudo (Li *et al.*, 2015) associou a hiperuricemia com a dieta, a partir de dados transversais de 1.583 participantes. Foi observado que os indivíduos com maior frequência de consumo de chá tinham menor chance de ter hiperuricemia (Li *et al.*, 2015).

Dentre as possíveis explicações para as associações de proteção, pode-se ressaltar o fato de que a cafeína é uma metilxantina, a qual possui afinidade pela ligação com a enzima XO, acarretando em diminuição da produção o AU (Roddy e Doherty, 2010; Ekpenyong e Daniel, 2015). Além disso, outros compostos presentes no café e chás apresentam mecanismos que propiciam a redução das concentrações séricas de AU. Dentre eles, ácido clorogênico é um polifenol que pode inibir competitivamente a ação da enzima XO, além de atuar como antioxidante, diminuindo o estresse oxidativo e a resistência à insulina e produzindo um efeito uricosúrico (Macfarlane e Kim, 2014; Park *et al.*, 2016). Em adição, catequinas presente nos chás apresentam em sua composição ácidos fenólicos, polifenóis, que podem atuar inibindo a ação da XO na produção e aumentando a excreção renal de AU (Beyl *et al.*, 2016; Mehmood *et al.*, 2019) (**Figura 7**)



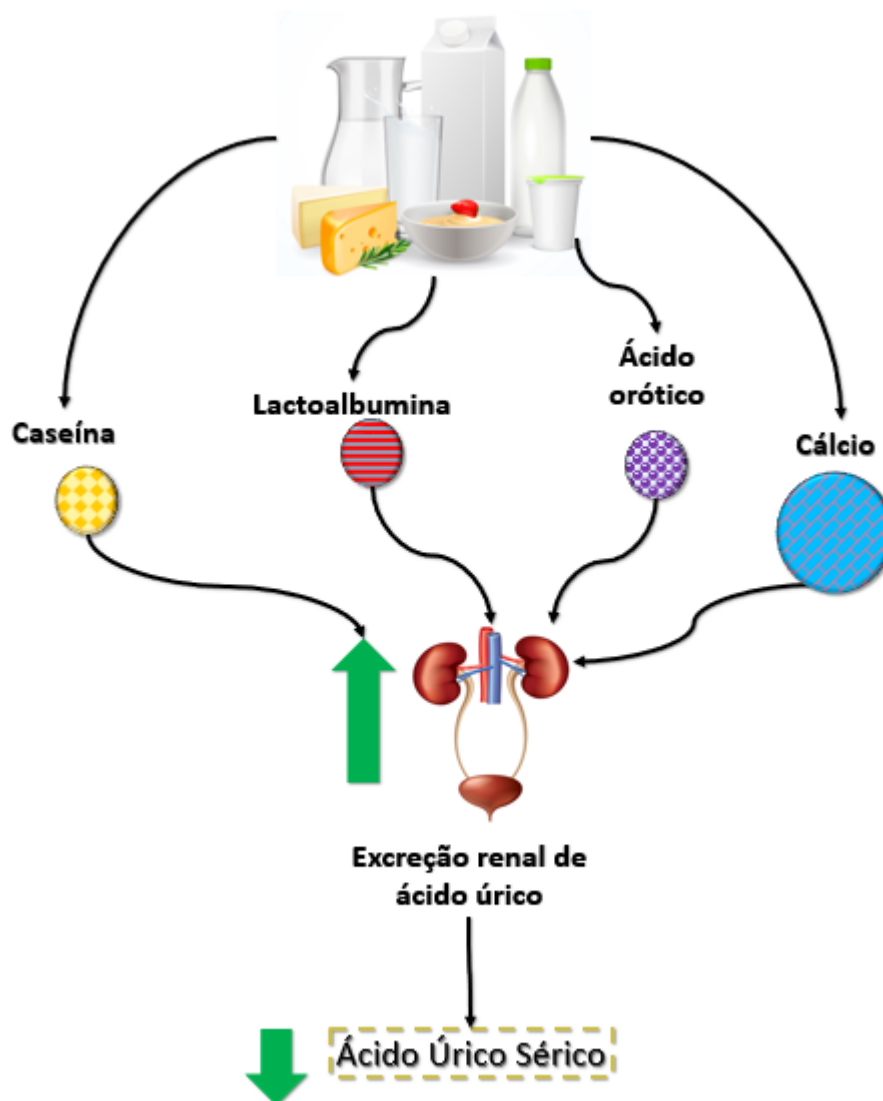
**Figura 7:** Via de redução da produção e aumento da excreção renal de ácido úrico por meio da ingestão de cafeína. (Fonte: Figura produzida pelo autor).

### 2.5.3 Laticínios e cálcio

Laticínios são um grupo alimentar que engloba o leite, queijos, iogurtes, entre outros, que podem desempenhar um papel de proteção para as altas concentrações do AU, hiperuricemia e gota (Ekpenyong e Daniel, 2015). Em um estudo recente realizado com dados transversais do Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), foram avaliados 14.320 participantes e notou-se que o elevado consumo de laticínios (>2,18 a  $\leq$  4,30 porções/por dia) apresentou associação inversa com as concentrações séricas de AU e protetora para chance de hiperuricemia; demonstrando um potencial

papel benéfico do consumo de produtos lácteos nos níveis de AU (Silva *et al.*, 2019). Estes resultados parecem ser mantidos mesmo quando outra população é avaliada. No estudo de Choi, et al. (Choi *et al.*, 2005), realizado com amostra representativa da população dos EUA, foi observado que a ingestão total de laticínios, leite, iogurtes e queijos foram inversamente associadas com as concentrações séricas de AU (Choi *et al.*, 2005).

Estas associações de proteção podem ser possivelmente explicadas pela composição desses alimentos, pois as proteínas contidas no leite, tais como caseína e a lactoalbumina podem exercer efeitos uricosúricos (Ekpenyong e Daniel, 2015). Além disso, o ácido orótico, presente no leite, pode reduzir a concentração sérica de AU, por promover diminuição da reabsorção e aumento excreção renal da AU (De Oliveira e Burini, 2012; Kakutani-Hatayama *et al.*, 2015; Kaneko, Kiyoko *et al.*, 2014). Os laticínios contêm outras substâncias como o cálcio, que conferem um efeito protetor combinado contra hiperuricemia, por um possível aumento da excreção renal (Ekpenyong e Daniel, 2015); no entanto, mais estudos são necessários para confirmar esse mecanismo (**Figura 8**).



**Figura 8:** Via de redução da produção e aumento da excreção renal de ácido úrico por meio da ingestão de laticínios e cálcio. (Fonte: Figura produzida pelo autor).

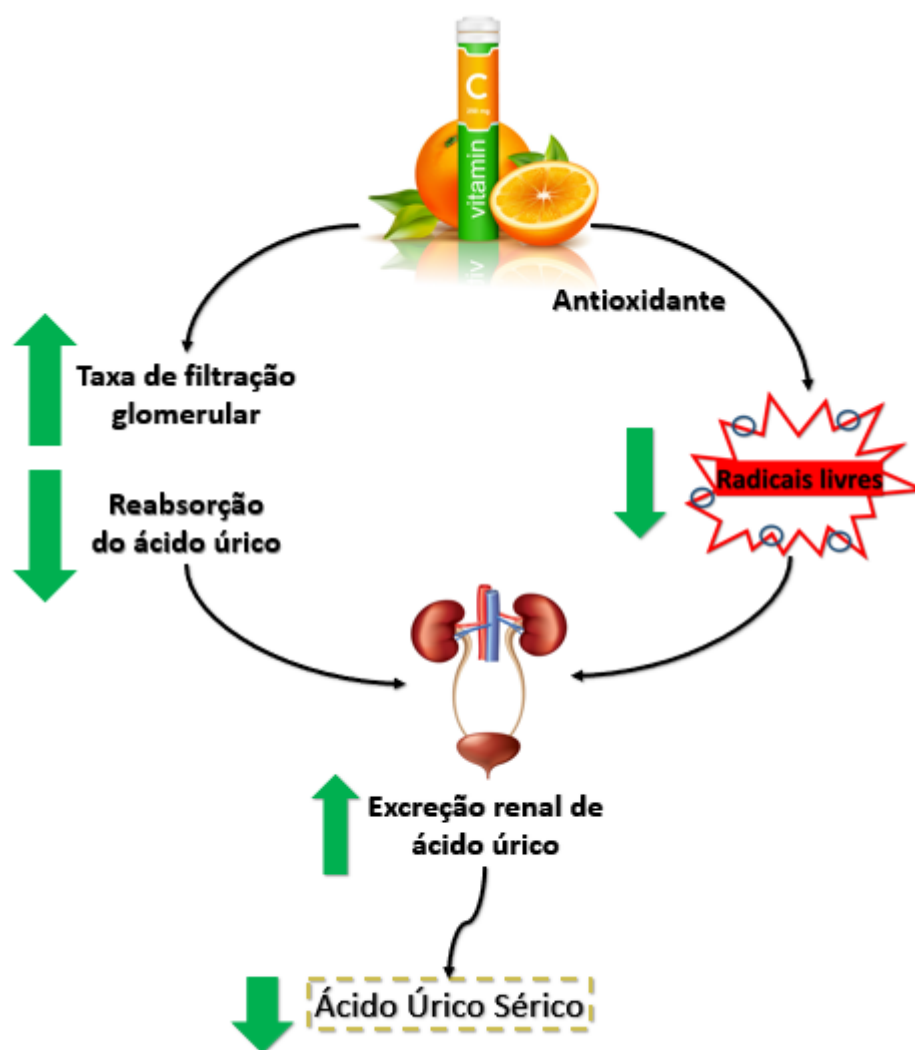
#### 2.5.4 Vitamina C

O consumo de vitamina C tem demonstrado associação inversa com as concentrações de AU sérico. Em um estudo com 20 anos de acompanhamento, em que avaliaram 46.994 homens, foi avaliada a ingestão de vitamina C por meio da dieta e suplementação, e associada ao risco de gota. Observou-se que tanto o consumo de vitamina C  $\geq 500$  mg/dia (somente dieta), quanto  $\geq 1.000$  mg/dia (dieta + suplementação) foram protetores para a incidência de gota. Os autores concluíram que a maior ingestão de vitamina C está associada ao menor risco de gota, e que a suplementação de vitamina C pode ser benéfica na prevenção dessa hiperuricemia (Choi *et al.*, 2009). Entretanto, esta



intervenção deve ser confirmada por ensaios clínicos randomizados antes de ser uma conduta na prática clínica.

O potencial mecanismo pelo qual a vitamina C pode reduzir as concentrações séricas de AU pode incluir o efeito no aumento da TFG, promovendo, conseqüentemente, o aumento da excreção urinária de AU. Esse efeito pode ser devido à competição com AU pelos transportadores aniônicos dependentes de sódio e com URAT1, na reabsorção renal (Macfarlane e Kim, 2014; Ekpenyong e Daniel, 2015; Beyl *et al.*, 2016). Além disso, a vitamina C é um potente antioxidante que pode aumentar a excreção de AU pelos rins (Towiwat, P. e Li, Z.-G., 2015) (**Figura 9**).

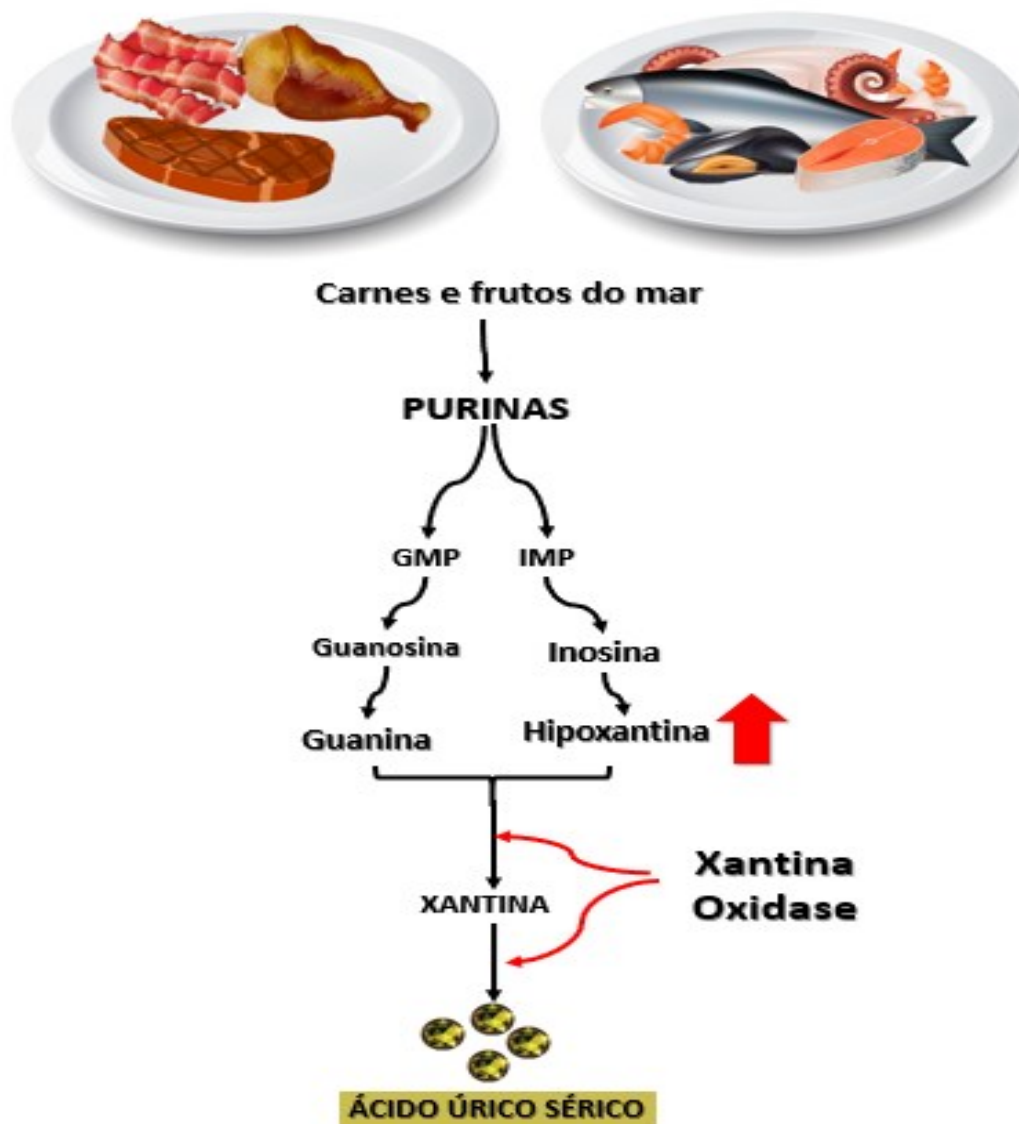


**Figura 9:** Via de redução da produção e aumento da excreção renal de ácido úrico por meio da ingestão de vitamina C. (**Fonte:** Figura produzida pelo autor).

## 2.6 Fatores dietéticos associados com o aumento das concentrações séricas de AU

### 2.6.1 Carnes e frutos do mar

A ingestão de proteína animal (Villegas *et al.*, 2012), assim como o consumo total de carnes, consumo de carne bovina, suína ou cordeiro, atum em conserva, peixes de forma geral estão associados ao risco de gota (Choi *et al.*, 2004b). No entanto, o consumo de aves, fígado e outros tipos de frutos do mar não apresentaram associação com o risco de hiperuricemia (Choi *et al.*, 2005), demonstrando que não há um consenso na literatura de que o consumo de todos tipos de carnes possam promover aumentos das concentrações séricas de AU. Entretanto, um dos mecanismos propostos sugere que os alimentos fontes de proteína animal podem estar envolvidos na via de síntese do AU, devido seu alto teor de purinas que são substratos para via de produção do AU (De Oliveira e Burini, 2012). Além disso, carnes apresentam grandes quantidades de hipoxantinas, que podem ser oxidadas em maior quantidade de AU do que outras purinas, como adenina e guanina. Em adição, os produtos da degradação de nucleotídeos presentes nas carnes podem causar maiores efeitos hiperuricêmicos (Kaneko, *et al.*, 2014; Maiuolo, Jessica *et al.*, 2016). **(Figura 10)**



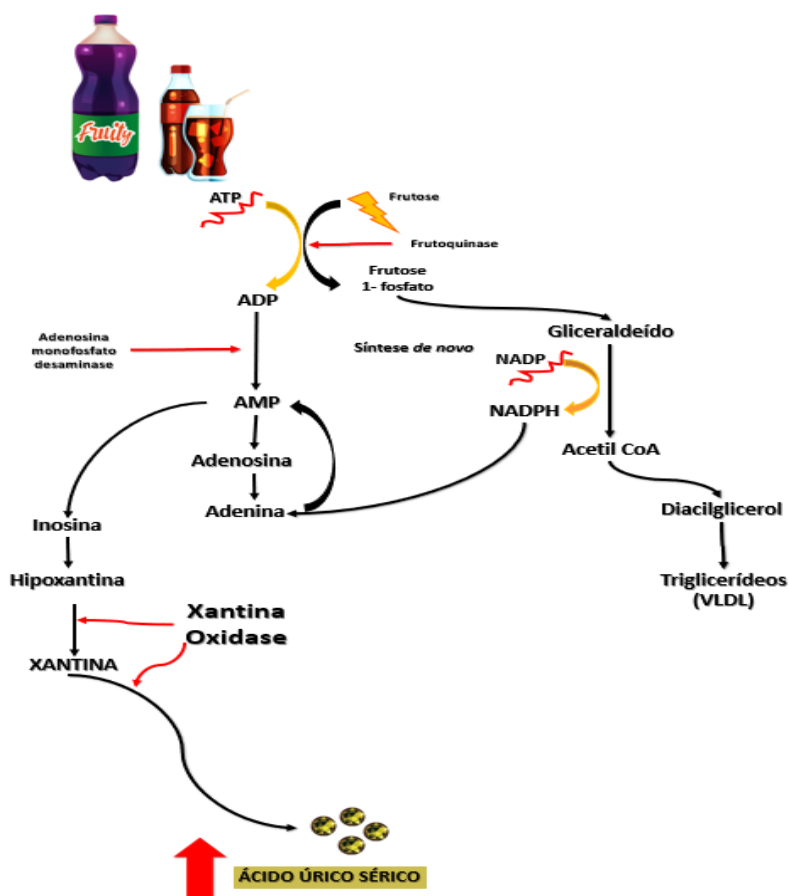
**Figura 10:** Via de aumento da produção de ácido úrico por meio da ingestão de proteínas animais. (Fonte: Figura produzida pelo autor).

### 2.6.2 Frutose

A frutose é o único carboidrato conhecido por aumentar as concentrações séricas de AU (Johnson *et al.*, 2009), principalmente em alimentos que apresentam maior teor de frutose (refrigerantes e bebidas adoçadas com açúcar), pois estes estão associados com risco de gota (Choi, 2010). Em uma investigação que avaliou a ingestão de refrigerantes e níveis séricos de AU em uma amostra de homens e mulheres representativa da população americana foi observado que o consumo > 0,5 porção/dia de refrigerantes adoçados com açúcar apresentou associação linear positiva com os níveis sérico de AU

(Choi *et al.*, 2008). Além disso, uma recente meta-análise de coortes demonstrou que o maior consumo de refrigerantes apresentou associação linear positiva com as concentrações séricas de AU (Major *et al.*, 2018).

Quanto ao mecanismo de produção de AU induzido pela frutose, este está relacionado ao seu metabolismo. A frutose ingerida é metabolizada em frutose-1-fosfato pela frutoquinase no fígado. A enzima frutoquinase possui feedback negativo reduzido para diminuir a sua fosforilação. Assim, essa via demanda do consumo rápido de fosfato acarretando no alto consumo de ATP. A depleção rápida de fosfato, por sua vez, leva à diminuição da ressíntese de ATP e a ativação da adenosina monofosfato (AMP) e a desaminase, que conseqüentemente aumentam a degradação de AMP em inosina monofosfato (IMP), inosina, hipoxantina, xantina em AU (Johnson *et al.*, 2009). Além disso, a ingestão de frutose pode propiciar o aumento da produção de triglicerídeos, o qual demanda alta degradação de NADPH favorecendo a vida de síntese *de novo* do AU (De Oliveira e Burini, 2012) (**Figura 11**).

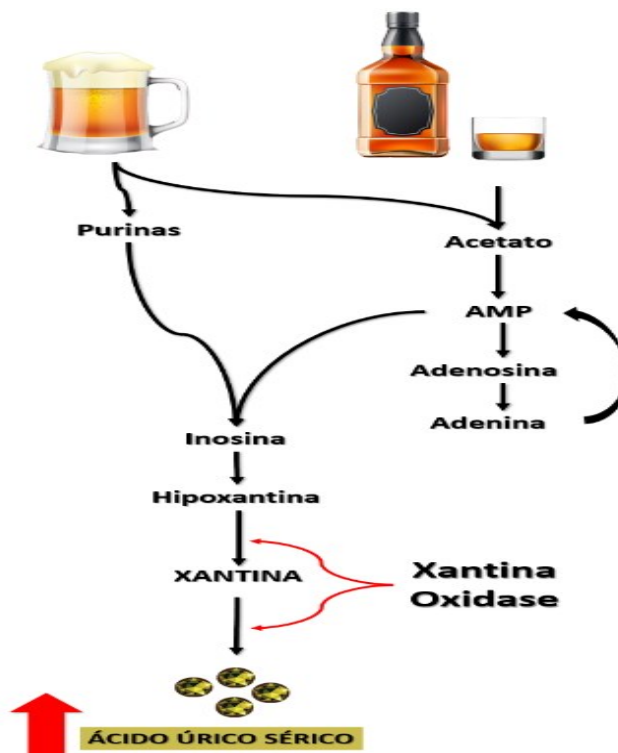


**Figura 11:** Via de aumento da produção de ácido úrico por meio da ingestão de frutose. (Figura produzida pelo autor).

### 2.6.3 Álcool

O consumo de bebidas alcoólicas tem sido reconhecido como um fator de risco potencial para o aumento do AU sérico, hiperuricemia e gota. O consumo superior à 15 g/dia de álcool está associado com maior risco de gota (Choi *et al.*, 2004a). Além disso, o consumo maior que 2 vezes ao dia de cerveja apresenta maior associação com o risco de gota do que o consumo de bebidas alcólicas destiladas, que também se associam com a gota (Choi *et al.*, 2004a). Portanto, sugere-se que o consumo de álcool está fortemente associado ao risco aumentado de gota e esse risco varia substancialmente de acordo com o tipo de bebida alcoólica, sendo que a cerveja parece apresentar um risco maior do que outros tipos de bebida.

O consumo de álcool pode aumentar a produção de AU por meio do metabolismo do acetato, que aumenta a produção de nucleotídeos da adenosina, onde sua degradação resulta em substrato para a via de produção do AU (Choi e Curhan, 2005). A cerveja contribui para um aumento do AU no plasma, mesmo contendo moderado teor de álcool, apresenta grande conteúdo de purinas, predominantemente guanosina, que é absorvida com facilidade causando efeito hiperuricêmicos. Além disso, o consumo crônico de álcool pode desencadear no aumento níveis séricos lactato, que por sua vez reduz a excreção renal do AU pelos túbulos renais (Ekpenyong e Daniel, 2015) (**Figura 12**).



**Figura 12:** Via de aumento da produção de ácido úrico por meio da ingestão de álcool (Figura produzida pelo autor).

Assim, os dados dessa presente revisão nos permitem sugerir que o consumo alimentar pode estar relacionado com a hiperuricemia, e pode ser uma importante estratégia para o manejo desta desregulação metabólica.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Associar os fatores dietéticos com concentrações séricas de AU em pacientes TR acompanhados regularmente no ambulatório de Transplante Renal do Hospital de Clínicas de Uberlândia – HCU, no período de junho à setembro de 2017.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar se o consumo de fatores dietéticos estão associados com às concentrações séricas de AU e hiperuricemia em pacientes TR;
- Avaliar se o consumo de porções de grupos alimentares está associado às concentrações séricas de AU e hiperuricemia em pacientes TR;
- Avaliar se o índice da qualidade da dieta está associado às concentrações séricas de AU e hiperuricemia em pacientes TR.

## REFERÊNCIAS

ABTO (São Paulo). Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (Org.). Manual de Transplante Renal. Barueri: Grupo Lopso de Comunicação, 2012. 28 p. Disponível em: <[http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/Profissional\\_Manual/manual\\_transplante\\_rim.pdf](http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/Profissional_Manual/manual_transplante_rim.pdf)>. Acesso em: 18 nov. 2019.

ABTO (São Paulo). Abto - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (Org.). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2011-2018): Registro Brasileiro de Transplantes Veículo Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. 7. ed. São Paulo - Sp: Grupo Lopso de Comunicação, 2018. 89 p. Disponível em: <[http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/Lv\\_RBT-2018.pdf](http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2018/Lv_RBT-2018.pdf)>. Acesso em: 18 dez. 2019.

ABTO (São Paulo). Abto - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (Org.). Dimensionamento de Transplantes no Brasil e em Cada Estado (Janeiro a Setembrbo de 2019): Registro Brasileiro de Transplantes Veículo Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. 7. ed. São Paulo - Sp: Grupo Lopso de Comunicação, 2019. 89 p. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-jan-set-leitura.pdf>>. Acesso em: 18 dez. 2019.

BECERRA-TOMÁS, Nerea et al. Cross-sectional association between non-soy legume consumption, serum uric acid and hyperuricemia: the PREDIMED-Plus study. *European Journal Of Nutrition: Eur J Nutr*, London, v. 5, n. 8, p.1-8, 5 ago. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-019-02070-w>.  
<https://doi.org/10.1007/s00394-019-02070-w>

BELLOMO, Gianni. Asymptomatic hyperuricemia following renal transplantation. *World Journal Of Nephrology*, Hong Kong, v. 4, n. 3, p.324-329, 2015. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.5527/wjn.v4.i3.324>.  
<https://doi.org/10.5527/wjn.v4.i3.324>  
PMid:26167455 PMCID:PMC4491922

BEYL, Randall N.; HUGHES, Laura; MORGAN, Sarah. Update on Importance of Diet in Gout. *The American Journal Of Medicine*, New York, v. 129, n. 11, p.1153-1158, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.06.040>.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.06.040>  
PMid:27452679

BOBULESCU, Ion Alexandru; MOE, Orson W.. Renal Transport of Uric Acid: Evolving Concepts and Uncertainties. *Advances In Chronic Kidney Disease*, Philadelphia, v. 19, n. 6, p.358-371, nov. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2012.07.009>.  
<https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.07.009>  
PMid:23089270 PMCID:PMC3619397



CHOI, Hyon K. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Current Opinion In Rheumatology*, Philadelphia, v. 22, n. 2, p.165-172, mar. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).  
<http://dx.doi.org/10.1097/bor.0b013e328335ef38>.  
<https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e328335ef38>  
PMid:20035225

CHOI, Hyon K et al. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *The Lancet*, London, v. 363, n. 9417, p.1277-1281, abr. 2004. Elsevier BV.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16000-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16000-5).  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16000-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16000-5)

CHOI, Hyon K. et al. Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and the Risk of Gout in Men. *New England Journal Of Medicine*, Boston, v. 350, n. 11, p.1093-1103, 11 mar. 2004. Massachusetts Medical Society.  
<http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa035700>.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa035700>  
PMid:15014182

CHOI, Hyon K.; CURHAN, Garry. Gout: epidemiology and lifestyle choices. *Current Opinion In Rheumatology*.: *Curr Opin Rheumatol*, Philadelphia, v. 5, n. 8, p.341-5, maio 2005.

CHOI, Hyon K.; CURHAN, Gary. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey. *Arthritis & Rheumatism*, Atlanta, v. 57, n. 5, p.816-821, 2007. Wiley.  
<http://dx.doi.org/10.1002/art.22762>.  
<https://doi.org/10.1002/art.22762>  
PMid:17530681

CHOI, Hyon K.; GAO, Xiang; CURHAN, Gary. Vitamin C Intake and the Risk of Gout in Men. *Archives Of Internal Medicine*, Chicago, v. 169, n. 5, p.502-507, 9 mar. 2009. American Medical Association (AMA).  
<http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2008.606>.  
<https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.606>  
PMid:19273781 PMCID:PMC2767211

CHOI, Hyon K.; LIU, Simin; CURHAN, Gary. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis & Rheumatism*, Atlanta, v. 52, n. 1, p.283-289, jan. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/art.20761>.  
<https://doi.org/10.1002/art.20761>  
PMid:15641075

CHOI, Jee Woong J. et al. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey. *Arthritis & Rheumatism*, Atlanta, v. 59, n. 1, p.109-116, 2007. Wiley.  
<http://dx.doi.org/10.1002/art.23245>

<https://doi.org/10.1002/art.23245>

PMid:18163396

KNIHS, Neide da Silva et al. A vivência de pacientes que necessitam de transplante renal na espera por um órgão compatível. *Texto & Contexto - Enfermagem*, Florianópolis, v. 22, n. 4, p.1160-1168, dez. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-07072013000400035>.

<https://doi.org/10.1590/S0104-07072013000400035>

DALBETH, Nicola; MERRIMAN, Tony R; STAMP, Lisa K. Gout. *The Lancet*, London, v. 388, n. 10055, p.2039-2052, out. 2016. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00346-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00346-9).

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00346-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00346-9)

DALBETH, Nicola; STAMP, Lisa. Hyperuricaemia and gout: time for a new staging system?. *Annals Of The Rheumatic Diseases*, London, v. 73, n. 9, p.1598-1600, 9 abr. 2014. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205304>.

<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205304>

PMid:24718961

OLIVEIRA, Erick Prado de; BURINI, Roberto Carlos. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, London, v. 4, n. 1, p.4-12, 4 abr. 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1758-5996-4-12>.

<https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-12>

PMid:22475652 PMCID:PMC3359272

EBPG (Berlin). EBPG - European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.9.2. Haematological complications. Leukopenia. *Nephrol Dial Transplant*, v. 17 Suppl 4, p. 49, 2002. ISSN 0931-0509 (Print)0931-0509 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091648>).

EKPENYONG, Christopher E.; DANIEL, Nyebuk. Roles of diets and dietary factors in the pathogenesis, management and prevention of abnormal serum uric acid levels.

*Pharmanutrition*, Amsterdam, v. 3, n. 2, p.29-45, abr. 2015. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.phanu.2014.12.001>.

<https://doi.org/10.1016/j.phanu.2014.12.001>

EYUPOGLU, S. et al. Risk Factors of Hyperuricemia After Renal Transplantation and Its Long-term Effects on Graft Functions. *Transplantation Proceedings*, New York, v. 49, n. 3, p.505-508, abr. 2017. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.01.006>.

<https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.01.006>

PMid:28340822

LUO, Xinyuan Li Jin Jun. A Double-edged Sword: Uric Acid and Neurological Disorders. *Brain Disorders & Therapy*, Los Angeles, v. 02, n. 02, p.2-3, 2013. OMICS Publishing Group. <http://dx.doi.org/10.4172/2168-975x.1000109>.

<https://doi.org/10.4172/2168-975X.1000109>

PMid:24511458 PMCID:PMC3914730

FATHALLAH-SHAYKH, Sahar A.; CRAMER, Monica T.. Uric acid and the kidney. *Pediatric Nephrology*, Berlin, v. 29, n. 6, p.999-1008, 4 jul. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-013-2549-x>.

<https://doi.org/10.1007/s00467-013-2549-x>

PMid:23824181

FICOCIELLO, L. H. et al. High-Normal Serum Uric Acid Increases Risk of Early Progressive Renal Function Loss in Type 1 Diabetes: Results of a 6-year follow-up. *Diabetes Care*, New York, v. 33, n. 6, p.1337-1343, 23 mar. 2010. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-0227>.

<https://doi.org/10.2337/dc10-0227>

PMid:20332356 PMCID:PMC2875450

HAYDEN, Melvin R; TYAGI, Suresh C. Uric acid: A new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: The urate redox shuttle. *Nutrition & Metabolism*, London, v. 1, n. 1, p.10-11, 2004. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1743-7075-1-10>.

<https://doi.org/10.1186/1743-7075-1-10>

PMid:15507132 PMCID:PMC529248

HE, Fang; WANG, Lei-lei; YU, Xiao-long. Dietary patterns associated hyperuricemia among Chinese aged 45 to 59 years. *Medicine*, Baltimore, v. 96, n. 50, p.9248-9252, dez. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

<http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000009248>

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009248>

PMid:29390359 PMCID:PMC5815771

HUANG, Yan et al. Effects of Hyperuricemia on Renal Function of Renal Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Plos One*, San Francisco, v. 7, n. 6, p.39457-39465, 22 jun. 2012. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0039457>.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039457>

PMid:22745759 PMCID:PMC3382160

HUNSICKER, Lawrence G. et al. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney International*, New York, v. 51, n. 6, p.1908-1919, jun. 1997. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1997.260>.

<https://doi.org/10.1038/ki.1997.260>

PMid:9186882

JALALZADEH, Mojgan et al. The effect of allopurinol on lowering blood pressure in hemodialysis patients with hyperuricemia. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, Isfahan, v. 17, n. 11, p. 1039-1046, 17 nov. 2012. ISSN 1735-1995/1735-7136.

JENKINS, D J et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, New York, v. 34, n. 3, p.362-366, 1 mar. 1981. Oxford University Press (OUP).  
<http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/34.3.362>.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/34.3.362>  
PMid:6259925

JOHNSON, Richard J. et al. Is There a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? *Hypertension*, Dallas, v. 41, n. 6, p.1183-1190, jun. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).  
<http://dx.doi.org/10.1161/01.hyp.0000069700.62727.c5>.  
<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000069700.62727.C5>  
PMid:12707287

JOHNSON, Richard J. et al. Hyperuricemia, Acute and Chronic Kidney Disease, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Report of a Scientific Workshop Organized by the National Kidney Foundation. *American Journal Of Kidney Diseases*, New York, v. 71, n. 6, p.851-865, jun. 2018. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.009>.  
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.009>  
PMid:29496260

JOHNSON, Richard J.; LANASPA, Miguel A.; GAUCHER, Eric A.. Uric Acid: A Danger Signal From the RNA World That May Have a Role in the Epidemic of Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiorenal Disease. *Seminars In Nephrology*, New York, v. 31, n. 5, p.394-399, set. 2011. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.08.002>.  
<https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.08.002>  
PMid:22000645 PMCID:PMC3203212

JOHNSON, Richard J. et al. Hypothesis: Could Excessive Fructose Intake and Uric Acid Cause Type 2 Diabetes?. *Endocrine Reviews*, New York, v. 30, n. 1, p.96-116, 16 jan. 2009. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2008-0033>.  
<https://doi.org/10.1210/er.2008-0033>  
PMid:19151107 PMCID:PMC2647706

JURASCHEK, Stephen P et al. Effects of Lowering Glycemic Index of Dietary Carbohydrate on Plasma Uric Acid: The OmniCarb Randomized Clinical Trial. *Arthritis & Rheumatology*, Atlanta, p.01-01, nov. 2015. Wiley.  
<http://dx.doi.org/10.1002/art.39527>.  
<https://doi.org/10.1002/art.39527>  
PMid:26636424 PMCID:PMC5532800

KAKUTANI-HATAYAMA, Miki et al. Nonpharmacological Management of Gout and Hyperuricemia: Hints for Better Lifestyle. *American Journal Of Lifestyle Medicine*, New York, v. 11, n. 4, p.321-329, 2 set. 2015. SAGE Publications.  
<http://dx.doi.org/10.1177/1559827615601973>.

<https://doi.org/10.1177/1559827615601973>

PMid:30202351 PMCID:PMC6125106

KANEKO, Kiyoko et al. Total Purine and Purine Base Content of Common Foodstuffs for Facilitating Nutritional Therapy for Gout and Hyperuricemia. *Biological And Pharmaceutical Bulletin*, Tokyo, v. 37, n. 5, p.709-721, 2014. Pharmaceutical Society of Japan. <http://dx.doi.org/10.1248/bpb.b13-00967>..

<https://doi.org/10.1248/bpb.b13-00967>

PMid:24553148

KDIGO. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, v. 39, n. 2 Suppl 1, p. S1-266, 2013. ISSN 1523-6838 (Electronic) 0272-6386 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904577> >.

K/DOQI, KDIGO.. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal Of Transplantation*, Copenhagen, v. 9, p.1-155, nov. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>

KIM, E. D. et al. Uric Acid and the Risk of Graft Failure in Kidney Transplant Recipients: A Re-Assessment. *American Journal Of Transplantation*, Copenhagen, v. 15, n. 2, p.482-488, 22 jan. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13000>.

<https://doi.org/10.1111/ajt.13000>

PMid:25612498

KIM, S. Joseph. Serum Uric Acid Levels and Kidney Transplant Outcomes: Cause, Consequence, or Confounded?. *American Journal Of Kidney Diseases*, New York, v. 70, n. 6, p.752-753, dez. 2017. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.08.006>.

<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.08.006>

PMid:29169514

KIYOHARA, C. et al. Inverse association between coffee drinking and serum uric acid concentrations in middle-aged Japanese males. *British Journal Of Nutrition*, Cambridge, New York, v. 82, n. 2, p.125-130, ago. 1999. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114599001270>.

<https://doi.org/10.1017/S0007114599001270>

PMid:10743484

KRISHNAN, Eswar. Chronic Kidney Disease and the Risk of Incident Gout Among Middle-Aged Men: A Seven-Year Prospective Observational Study. *Arthritis & Rheumatism*, Atlanta, v. 65, n. 12, p.3271-3278, 27 nov. 2013. Wiley.

<http://dx.doi.org/10.1002/art.38171>.

<https://doi.org/10.1002/art.38171>

PMid:23982888

LEVEY, Andrew S. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney International*, New York, v. 80, n. 1, p.17-28, jul. 2011. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.483>.  
<https://doi.org/10.1038/ki.2010.483>  
PMid:21150873

LI, Xue et al. Relationship between hyperuricemia and dietary risk factors in Chinese adults: a cross-sectional study. *Rheumatology International*, Berlin, v. 35, n. 12, p.2079-2089, 5 jul. 2015. Springer Science and Business Media LLC.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00296-015-3315-0>.  
<https://doi.org/10.1007/s00296-015-3315-0>  
PMid:26143162

MACFARLANE, Lindsey A.; KIM, Seoyoung C.. Gout. *Rheumatic Disease Clinics Of North America*, Philadelphia, v. 40, n. 4, p.581-604, nov. 2014. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2014.07.002>.  
<https://doi.org/10.1016/j.rdc.2014.07.002>  
PMid:25437279 PMCid:PMC4251556

MADERO, Magdalena et al. Uric Acid and Long-term Outcomes in CKD. *American Journal Of Kidney Diseases*, New York, v. 53, n. 5, p.796-803, maio 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.12.021>.  
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.12.021>  
PMid:19303683 PMCid:PMC2691553

MAIUOLO, Jessica et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International Journal Of Cardiology*, Amsterdam, v. 213, p.8-14, jun. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109>.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109>  
PMid:26316329

MAJOR, Tanya J et al. Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population based cohorts. *Bmj*, London, p.3951-3958, 10 out. 2018. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k3951>.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.k3951>  
PMid:30305269 PMCid:PMC6174725

MALEKMAKAN, L. et al. Causes of chronic renal failure among Iranian hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, Riyadh, v. 20, n. 3, p. 501-4, 2009. ISSN 1319-2442 (Print)1319-2442 (Linking).

MEHMOOD, Arshad et al. Management of hyperuricemia through dietary polyphenols as a natural medicament: A comprehensive review. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, Boca Raton, v. 59, n. 9, p.1433-1455, 26 dez. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2017.1412939>.  
<https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1412939>  
PMid:29278921

LANDA, Carlos Enrique Méndez. Renal Effects of Hyperuricemia. *Contributions To Nephrology*, Basel, p.8-16, 2018. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000484273>.  
<https://doi.org/10.1159/000484273>  
 PMid:29393089

MOUNT, David B.; KWON, Charles Y.; ZANDI-NEJAD, Kambiz. Renal Urate Transport. *Rheumatic Disease Clinics Of North America*, Philadelphia, v. 32, n. 2, p.313-331, maio 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2006.02.006>.  
<https://doi.org/10.1016/j.rdc.2006.02.006>  
 PMid:16716882

MUJOOMDAR, M. et al. Optimizing Health System Use of Medical Isotopes and Other Imaging Modalities [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2012. APPENDIX 2.13, Evaluation of Renal Function Post-Transplant. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174855/>

NAKAGAWA, Takahiko et al. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. *Nature Clinical Practice Nephrology*, London, v. 1, n. 2, p.80-86, dez. 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ncpneph0019>.  
<https://doi.org/10.1038/ncpneph0019>  
 PMid:16932373

NASHAR, Khaled; FRIED, Linda F.. Hyperuricemia and the Progression of Chronic Kidney Disease: Is Uric Acid a Marker or an Independent Risk Factor?. *Advances In Chronic Kidney Disease*, Philadelphia, v. 19, n. 6, p.386-391, nov. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2012.05.004>.  
<https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.05.004>  
 PMid:23089273

NUMAKURA, Kazuyuki et al. Hyperuricemia at 1 Year After Renal Transplantation, Its Prevalence, Associated Factors, and Graft Survival. *Transplantation Journal*, Baltimore, v. 94, n. 2, p.145-151, jul. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).  
<http://dx.doi.org/10.1097/tp.0b013e318254391b>.[https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2012/07270/Hyperuricemia\\_at\\_1\\_Year\\_After\\_Renal.7.aspx](https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2012/07270/Hyperuricemia_at_1_Year_After_Renal.7.aspx) >.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0b013e318254391b>  
 PMid:22728291

PARK, Kyu Yong et al. Effects of coffee consumption on serum uric acid: systematic review and meta-analysis. *Seminars In Arthritis And Rheumatism*, Philadelphia, v. 45, n. 5, p.580-586, abr. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.01.003>.  
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.01.003>  
 PMid:26905267



RODDY, Edward; DOHERTY, Michael. Gout. *Epidemiology of gout. Arthritis Research & Therapy*, London, v. 12, n. 6, p.223-240, 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/ar3199>  
<https://doi.org/10.1186/ar3199>  
PMid:21205285 PMCID:PMC3046529

SILVA, Michelle Timóteo da et al. Intake of selected foods and beverages and serum uric acid levels in adults: ELSA-Brasil (2008-2010). *Public Health Nutrition*, Wallingford, p.1-9, 7 out. 2019. Cambridge University Press (CUP).  
<http://dx.doi.org/10.1017/s1368980019002490>.  
<https://doi.org/10.1017/S1368980019002490>  
PMid:31587682

STURM, Gisela et al. Uric acid as a risk factor for progression of non-diabetic chronic kidney disease? The Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *Experimental Gerontology*, Tarrytown, v. 43, n. 4, p.347-352, abr. 2008. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2008.01.006>  
<https://doi.org/10.1016/j.exger.2008.01.006>  
PMid:18294794

TENG, Gim Gee et al. Food Sources of Protein and Risk of Incident Gout in the Singapore Chinese Health Study. *Arthritis & Rheumatology*, Malden, v. 67, n. 7, p.1933-1942, 26 jun. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/art.39115>  
<https://doi.org/10.1002/art.39115>  
PMid:25808549 PMCID:PMC4939435

TOWIWAT, Patapong; LI, Zhan-guo. The association of vitamin C, alcohol, coffee, tea, milk and yogurt with uric acid and gout. *International Journal Of Rheumatic Diseases*, Oxford, v. 18, n. 5, p.495-501, jun. 2015. Wiley.  
<http://dx.doi.org/10.1111/1756-185x.12622>.  
<https://doi.org/10.1111/1756-185X.12622>  
PMid:26082349

VILLEGAS, R. et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The Shanghai Men's Health Study. *Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases*, Netherlands, v. 22, n. 5, p.409-416, maio 2012. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2010.07.012>.  
<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.07.012>  
PMid:21277179 PMCID:PMC3150417

WANG, W.; BHOLE, V. M.; KRISHNAN, E.. Chronic kidney disease as a risk factor for incident gout among men and women: retrospective cohort study using data from the Framingham Heart Study. *Bmj Open*, London, v. 5, n. 4, p.006843-006843, 13 abr. 2015. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006843>.  
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006843>  
PMid:25869687 PMCID:PMC4401834



WEINER, Daniel E. et al. Uric Acid and Incident Kidney Disease in the Community. *Journal Of The American Society Of Nephrology*, Baltimore, v. 19, n. 6, p.1204-1211, 12 mar. 2008. American Society of Nephrology (ASN).  
<http://dx.doi.org/10.1681/asn.2007101075>.  
<https://doi.org/10.1681/ASN.2007101075>  
PMid:18337481 PMCID:PMC2396939

ZHANG, Kun et al. Serum Uric Acid and Renal Transplantation Outcomes: At Least 3-Year Post-transplant Retrospective Multivariate Analysis. *Plos One*, San Francisco, v. 10, n. 7, p.133-137, 24 jul. 2015. Public Library of Science (PLoS).  
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0133834>.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133834>  
PMid:26208103 PMCID:PMC4514650

ZHU, Yanyan; PANDYA, Bhavik J.; CHOI, Hyon K.. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008. *Arthritis & Rheumatism*, Atlanta, v. 63, n. 10, p.3136-3141, 27 set. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/art.30520>.  
<https://doi.org/10.1002/art.30520>  
PMid:21800283

ZYKOVA, Svetlana N et al. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohorts: the AusDiab Study and the Tromsø study. *Nutrition Journal*, London, v. 14, n. 1, p.154-159, 14 maio 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-015-0032-1>.  
<https://doi.org/10.1186/s12937-015-0032-1>  
PMid:25971955 PMCID:PMC4459487

#### **4. Artigo**

**“O ácido úrico sérico é inversamente associado com a proteína vegetal e cafeína em pacientes transplantados renais”**

## Artigo Original

**O ácido úrico sérico é inversamente associado com o consumo de proteína vegetal e cafeína em pacientes transplantados renais**

Larissa S. Limirio<sup>1</sup>, Heitor O. Santos<sup>1</sup>, Aline S. dos Reis<sup>1</sup>, Erick P. de Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Nutrição Exercício e Saúde (LaNES), Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brasil

\*Autor correspondente

Erick P. de Oliveira

Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Medicina.

Av. Pará, 1.720 Bloco 2U - Sala 20 - Campus Umuarama

Umuarama, CEP: 38400902 - Uberlândia, MG - Brasil

Telefone: +55 34 32182084

Fax: +55 34 32328620

e-mail: erick\_po@yahoo.com.br

## RESUMO

**Objetivo:** Associar os fatores dietéticos com as concentrações séricas de ácido úrico (AU) em pacientes que realizaram transplante renal. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, de junho a setembro de 2017 com 113 pacientes, maiores de 18 anos que realizaram transplante renal. A avaliação da ingestão alimentar foi realizada por meio de dois recordatórios de 24 horas, utilizando o método *5-Step Multiple Pass*. Os fatores dietéticos avaliados foram: energia (kcal), carboidratos (% e g/kg), proteína (% e g/kg), gordura (% e g), fibras (g), açúcares (g), álcool (g), cafeína (mg), vitamina A (UI), vitamina C (mg), vitamina E (UI), cálcio (mg), porções dos grupos alimentares e a pontuação do índice da qualidade da dieta revisado. A concentração sérica de AU foi mensurada pelo método colorimétrico enzimático e o ponto de corte adotado para classificação da hiperuricemia foi de AU > 7,0 mg/dL para homens e AU > 6 mg/dL para mulheres. Foi realizada análise de regressão logística para avaliar associação entre a hiperuricemia e os fatores alimentares; e foi realizada análise de regressão linear múltipla para avaliar associação entre as concentrações séricas de AU e os fatores alimentares. **Resultados:** Dos 113 pacientes avaliados, a prevalência de hiperuricemia foi de 40,7%. Observou-se que os pacientes o consumo de proteína vegetal (g/kg) (OR = 0,01; IC 95%: 0,001-0,573) e cafeína (mg) (OR = 0,98; IC 95%: 0,976-0,998) tiveram menor chance de ter hiperuricemia. Além disso, observou-se que AU foi inversamente associado com ingestão de proteína vegetal (g/kg) ( $\beta = -2,638$  p= 0,034). **Conclusão:** O consumo de proteína vegetal e cafeína foi inversamente associado com as concentrações séricas de AU em pacientes que realizaram transplante renal.

**Palavras-chave:** Ácido úrico; Dieta; Proteína de vegetal; Cafeína; Transplante de rim.

## INTRODUÇÃO

O ácido úrico (AU) é resultante do metabolismo das purinas e de seus nucleotídeos. Sua síntese ocorre por meio da ação da xantina oxidase (XO), que é a principal enzima das vias metabólicas das purinas.<sup>1</sup> As purinas provenientes do meio exógeno variam de acordo com a dieta ingerida, ao passo que as do meio endógeno são derivadas dos ácidos nucleicos gerados durante a decomposição dos nucleotídeos de alta energia (trifosfato de adenosina-ATP).<sup>2</sup> Biologicamente, o AU tem função antioxidante, preservando a atividade da enzima superóxido dismutase, e conseqüentemente reduz a formação dos radicais livres.<sup>3</sup> Por outro lado, quando há aumento exacerbado das concentrações séricas do AU, pode ocorrer ação pró-oxidante e pró-inflamatória, afetando principalmente as células endoteliais e tecidos moles.<sup>4</sup>

O aumento da produção, diminuição da excreção renal de AU ou uma combinação de ambos podem acarretar a hiperuricemia.<sup>5</sup> A hiperuricemia é definida pelas concentrações séricas de AU acima da normalidade, sendo 6,0 mg/dL para mulheres e 7 mg/dL para homens.<sup>6</sup> O AU precisa ser excretado continuamente para manter a homeostase, sendo que a maior parte do AU é eliminada pelo rim,<sup>5</sup> e a excreção renal ineficiente de AU é um dos principais causadores da hiperuricemia.<sup>4</sup> A hiperuricemia é comum nos pacientes transplantados renais (TR)<sup>7</sup>, podendo ser observada em até 55% dos pacientes.<sup>7</sup> Embora não seja um consenso da literatura,<sup>8</sup> a hiperuricemia têm sido associada como um dos fatores de risco para progressão da doença renal crônica, redução da função renal, nefropatia crônica do aloenxerto e perda do transplante.<sup>4</sup> Desta forma, a manutenção das concentrações de AU dentro dos valores de normalidade parece ser benéfica para pacientes com problema renal.

Diversos fatores alimentares têm sido associados ao aumento ou redução de AU.<sup>9</sup> O consumo de café, frutas, vegetais, leguminosas, laticínios, cálcio e vitamina C parecem apresentar associação inversa com o AU,<sup>10, 11</sup> enquanto que a ingestão de carnes, frutos do mar, vísceras, bebidas ricas em frutose e álcool têm sido associadas com o aumento do AU, hiperuricemia e gota.<sup>12-14</sup> Estes alimentos podem influenciar as concentrações de AU por causarem modificações na produção e/ou excreção renal de urato.<sup>15</sup> No entanto, ainda não existe um consenso na literatura sobre quais fatores dietéticos estão associados com o AU,<sup>9</sup> principalmente em transplantados renais, pois como estes pacientes apresentam redução da excreção renal de AU, estes alimentos podem apresentar associações com o AU de forma diferente do que o que já foi observado em outras

populações sem doença renal. Portanto, o objetivo do estudo foi associar os fatores dietéticos com concentrações séricas de ácido úrico em pacientes transplantados renais acompanhados regularmente no ambulatório de Transplante Renal do Hospital de Clínicas de Uberlândia – HCU

## **METODOLOGIA**

### ***Desenho do Estudo e Sujeitos da Pesquisa***

Foi realizado um estudo transversal que incluiu pacientes submetidos ao transplante renal, atendidos no ambulatório de Transplante Renal do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, situado em Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. Tal trabalho ocorreu entre os meses de junho e setembro de 2017. Nesse período, 360 pacientes receberam atendimento nefrológico no local. Os critérios de inclusão foram: ter realizado transplante renal, idade maior ou igual a 18 anos e estar no período de pós-transplante tardio, com três meses ou mais de transplante renal. A amostra mínima do estudo foi calculada através do software G\*Power versão 3.1.9.2. O teste estatístico considerado para a estimativa do tamanho amostral foi o teste T de amostras independentes e comparação de 2 grupos, considerando erro alfa de 5% e poder do teste de 95%, tendo sido encontrado que o tamanho amostral mínimo de 96 participantes para este estudo. Pacientes que foram incapazes de responder às questões, realizar as avaliações propostas, que estavam em diálise, que tiveram rejeição do transplante, que apresentaram falência do enxerto, ou com dados não disponíveis de AU foram excluídos do estudo. Assim, 113 voluntários que realizaram todas as avaliações foram incluídos nas análises. (**Figura 1**). O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia (Número do parecer: 1.688.246) e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### ***Dados demográficos e clínicos***

Para compor os dados, foram coletadas informações como idade (anos), sexo, tabagismo (sim ou não), histórico de doenças como hipertensão, nível de atividade física (min/semana), uso do medicamento alopurinol (medicamento para redução das concentrações séricas de AU), uso de corticoides (prednisona), uso de inibidor de

calcineurina (tacrolimus ou ciclosporina), uso de inibidor de proliferação celular (azatioprina, micofenolato de sódio e micofenolato de mofetila), uso de inibidor de mTOR (everolimus e sirolimus), uso de diuréticos de alça (furosemida) e uso de iuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida e clortalidona); informações sobre o transplante renal, como tempo de transplante (medido em meses); índice de massa corporal (IMC) pré-transplante ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), tempo de diálise pré-transplante (em meses), tipo de terapia renal substitutiva realizada (diálise peritoneal, hemodiálise ou ambas), tipo de doador (vivo ou cadáver) e número de transplantes realizados (primeiro ou segundo).

### ***Avaliação Antropométrica***

O peso foi aferido por balança digital portátil, com precisão de 100 g (da marca Líder®) e a estatura por estadiômetro móvel vertical (marca Welmy®), com precisão de 1 cm. Ambas as medidas foram realizadas de acordo com o protocolo de Lohman.<sup>16</sup> O IMC foi calculado usando as medidas de peso e altura e seus valores classificados de acordo com a Organização Mundial da Saúde<sup>17</sup> para adultos e classificação de Lipschitz<sup>17</sup> para adultos e classificação de Lipschitz<sup>18</sup> para idosos. A circunferência da cintura foi medida por fita inelástica Cescorf® e posicionada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca,<sup>16</sup> sendo considerada o valor da média de três medidas realizadas.

### ***Composição Corporal***

A composição corporal foi avaliada usando a bioimpedância Biodynamics® 450 (Biodynamics, Seattle, Washington). Para garantir o nível de hidratação adequado, os pacientes foram solicitados a evitar a ingestão de caféina, atividade física intensa e consumo alcoólico um dia antes do teste. Além disso, os pacientes permaneceram 12 horas em jejum noturno. Eles foram aconselhados a esvaziar a bexiga 30 minutos antes do teste, e instruídos a deitar durante cinco minutos para garantir o equilíbrio dos fluidos corporais. Eletrodos HeartBeat® (HeartBeat, Biotronik Comercial Médica Ltda. São Paulo, Brasil) foram posicionados no punho, mão, tornozelo e pé no lado direito do corpo.<sup>19</sup> Para mulheres em idade fértil, a avaliação foi realizada fora do período menstrual. A massa muscular esquelética apendicular (kg) foi estimada por meio da equação de Sergi et al.<sup>20</sup> Foi calculado o índice de massa muscular esquelética apendicular (IMMA), que consiste em massa muscular esquelética (kg) dividida pela altura ao

quadrado (m).<sup>21</sup> A massa livre de gordura e o percentual de gordura foram estimados por equações de Segal et al.<sup>22</sup>

### ***Nível de Atividade Física***

Para determinar o nível de atividade física, foi utilizado a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física,<sup>23</sup> validado para a população brasileira. Tal ferramenta foi aplicada com base nas informações da última da semana, que consistiam em avaliar a frequência, duração e vigor das atividades físicas; o nível de atividades física foi obtido em minutos por semana.

### ***Exames Bioquímicos***

Amostras de sangue dos pacientes foram coletadas após 12 horas de jejum noturno no mesmo dia em que foi realizada a avaliação por bioimpedância. O método enzimático foi utilizado para analisar as concentrações plasmáticas de ureia e creatinina. A proteína C reativa foi analisada pelo método “normal”. Glicose, triglicerídeos e colesterol total foram analisados pelo método enzimático-colorimétrico. As frações de colesterol foram calculadas pela equação de Friedewald. Dos pacientes com as concentrações de triglicerídeos >400mg/dL, as frações de colesterol foram analisadas pelo método enzimático-colorimétrico. A TFG foi estimada pela equação *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*.<sup>24</sup> O método enzimático-colorimétrico foi utilizado para avaliar as concentrações séricas de AU e o ponto de corte adotado para classificar a hiperuricemia foi de AU > 7,0 mg/dL para homens e AU > 6 mg/dL para mulheres.<sup>25</sup>

### ***Avaliação dietética***

A avaliação dietética foi realizada por meio de dois recordatórios de 24 horas. O primeiro foi realizado pessoalmente, no dia das avaliações; e o outro por contato telefônico, com intervalos de 6 a 10 dias, para promover estimativas da ingestão habitual. Os recordatórios de 24 horas foram obtidos utilizando o *5-Step Multiple Pass*, do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos. Este recurso consiste em cinco etapas: listagem rápida; listagem de alimentos esquecidos; relato do tempo e ocasião da refeição; detalhe e revisão; e sondagem final.<sup>26</sup> Ambos os recordatórios foram administrados por



uma nutricionista capacitada e as entrevistas dos recordatórios de 24 horas foram agendadas de maneira homogênea, sendo avaliados em média 37 recordatórios por dia da semana, totalizando 226 recordatórios, para garantir que todos os dias da semana fossem contemplados pela amostra.<sup>27</sup>

Os dados coletados foram analisados e calculados pelo Sistema de Dados de Nutrição para Pesquisa NDS-R© (software, versão 2014), obtendo valores de energia (kcal), carboidratos (% e g/kg), proteína total (% e g/kg), proteína animal (g e g/kg), proteína vegetal (g e g/kg), gordura total (% e g), colesterol (mg), gordura saturada (g), gordura trans (g), gordura monoinsaturada (g), gordura poli-insaturada (g), ácidos graxos ômega-3 (mg), ácidos graxos ômega-6 (mg), açúcar total (g), açúcares adicionados (g), fibra total (g), fibra insolúvel (g), fibra solúvel (g), álcool (g), cafeína (mg), frutose (g), glicose (g), lactose (g), sacarose (g), vitamina A (UI), vitamina C (mg), vitamina E (UI) e cálcio (mg). As porções dos grupos alimentares foram calculadas de acordo com o Guia Alimentar para População Brasileira 2006.<sup>28</sup> Foram obtidas porções de frutas totais (inclui frutas e sucos), frutas inteiras (inclui apenas frutas e exclui sucos de frutas), vegetais totais, vegetais verde-escuro e alaranjados, leguminosas, cereais totais (inclui grãos, raízes e tubérculos), cereais integrais, leite e derivados, carnes e ovos, óleos vegetais (inclui ácidos graxos monoinsaturadas, ácidos graxos poli-insaturadas, gorduras provenientes de oleaginosas e óleos vegetais) e gorduras derivadas de gorduras sólidas, bebidas alcoólicas e açúcares adicionados. Além disso, foi realizado o cálculo da pontuação do Índice da Qualidade da Dieta revisado para avaliar a qualidade da dieta dos pacientes.<sup>29</sup> O misreporting foi estimada por meio da equação: ingestão de energia - NEE (necessidades de energia estimadas)/NEE x 100;<sup>30</sup> o que resulta em uma porcentagem incorreta do relato de cada necessidade individual de energia.

Foi realizada análise de contribuição dos alimentos para avaliar os principais componentes da dieta que contribuíram para o consumo total de proteína animal, proteína vegetal e cafeína, nutrientes que apresentaram associação com AU. Para esta análise, foram reunidos 381 alimentos diferentes provenientes dos dois recordatórios de 24 horas, em 20 grupos que foram classificados em categorias com características similares (por exemplo, todos os tipos de cereais foram combinados na categoria 'Cereais'). Em seguida, foi calculado o percentual dos nutrientes de cada grupo alimentar, por fim, foi realizada a classificação de quais principais os alimentos fontes dos nutrientes de interesse.<sup>31</sup>

### *Análise Estatística*

A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas como média e desvio padrão e as variáveis contínuas com distribuição não paramétrica foram descritas como mediana e valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram expressas em frequências relativas e absolutas. Para comparar as variáveis entre pacientes com valores normais e alterados de AU, o Teste T de Student foi utilizado para variáveis paramétricas; e o teste de Mann - Whitney para variáveis não-paramétricas. Para comparar as proporções entre os grupos com AU normal e alterado de variáveis categóricas, o teste de Qui-quadrado foi utilizado para variáveis paramétricas; e o teste exato de Fisher para variáveis não paramétricas. As análises de regressão logística (Odds Ratio) foram realizadas para avaliar a chance de apresentar o AU alterado de acordo com o consumo alimentar. Foi utilizado um modelo sem ajuste e um ajustado para sexo, idade, hipertensão (presença ou ausência), IMC (kg/m<sup>2</sup>), TFG (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), consumo do medicamento alopurinol (mg) e declaração incorreta do consumo energético (%). Foi realizada a regressão linear multivariada, ajustada pelas mesmas variáveis citadas anteriormente, para verificar a associação dos nutrientes da dieta com as concentrações plasmáticas de AU. Todas as análises foram realizadas no software STATA versão 14.0 (StataCorp LP 1985-2015) e o valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado significativo.

### **RESULTADOS**

Dos 113 pacientes avaliados, 40,7% (n=46) apresentavam hiperuricemia, grande parte era homens, com idade média de  $47,7 \pm 12,4$  anos, não fumantes, com presença de hipertensão e os pacientes com idade menor que 60 anos apresentavam sobrepeso. Os pacientes que possuíam valores alterados de AU apresentaram maiores concentrações séricas de ureia, creatinina, menores valores TFG, e a maioria foi submetida à hemodiálise. Os parâmetros demográficos e de atividade física, antropométricos, composição corporal, medicamentos, demais dados do transplante renal e parâmetros bioquímicos não apresentaram diferença significativa de acordo com as concentrações séricas de AU (**Tabela 1**).

Em relação ao consumo alimentar, os pacientes que possuíam valores alterados de AU apresentaram menor consumo de carboidratos (g/kg), proteína vegetal (g e g/kg), fibra total (g), fibra solúvel (g), cafeína (mg), lactose (g), cálcio (mg) e leites e derivados (porções). A ingestão de outros fatores alimentares e a pontuação do índice da qualidade da dieta revisado não apresentaram diferença significativa de acordo com as concentrações séricas de AU (**Tabela 2**).

Na regressão logística (Odds Ratio), carboidrato (g/kg), proteína vegetal (g e g/kg), fibra total (g), fibra solúvel (g), cafeína (mg) e cálcio (mg) apresentaram associação de proteção para a hiperuricemia no modelo sem ajuste (Modelo 1). Após ajuste pelas variáveis de confusão, somente proteína vegetal (g/kg) e cafeína (mg) permaneceram associadas. Os demais fatores alimentares e o índice da qualidade da dieta não apresentaram associação com as concentrações séricas de AU (**Tabela 3**).

Na regressão linear múltipla, o consumo de proteína animal apresentou uma tendência para associação positiva com as concentrações séricas de AU. Já o consumo de proteína vegetal (g/kg) foi inversamente associado com as concentrações séricas de AU ( $\beta = -2,638$   $p = 0,034$ ). O maior consumo de proteína vegetal explicou as variações das concentrações de AU em 2,91%. Os demais nutrientes, porções dos grupos alimentares e índice da qualidade da dieta não apresentaram associações com os níveis de AU (**Tabela 4**).

Na análise de contribuições dos alimentos, para os nutrientes que apresentaram associação com as concentrações séricas de AU. Foi observado que os principais alimentos que contribuíram para o consumo de proteína animal (g) foram carnes (aves, suína, bovina) (50,7 %), carnes processadas (9,07 %) e peixes (9,3 %). Para o consumo de proteína vegetal (g) foram os cereais (60,1%), frutas (8,2%) e o feijão (7,37%) e para a cafeína, os principais alimentos foram chás e o café (48,8%), e os chocolates (16,85%).

## DISCUSSÃO

Como principal resultado do presente estudo, observamos que o consumo de proteína vegetal e cafeína foi associado com menor chance de ter hiperuricemia. Além disso, foi observada associação linear inversa entre a ingestão de proteína vegetal e AU, sendo que o maior consumo de proteína vegetal apresentou um poder de predição de

2,91% na redução das concentrações de AU. Estas associações foram independentes do efeito da idade, sexo, hipertensão, IMC, TFG, uso de alopurinol e declaração incorreta do consumo energético.

Com relação à associação do consumo de proteína vegetal e AU, o presente estudo mostrou resultados semelhantes aos encontrados por outros estudos que avaliaram indivíduos sem doença renal.<sup>11,32</sup> Dados transversais derivados de duas coortes realizadas com indivíduos que apresentavam padrões alimentares diferentes, o consumo de fontes de proteína vegetal (cereais e frutas frescas) foram inversamente associadas com os níveis séricos de AU.<sup>32</sup> No estudo de Becerra-Tomás, et al.,<sup>11</sup> por sua vez, foi observada associação dos indivíduos que estavam no maior tercil de consumo de leguminosas (feijão, lentilha e ervilha) com menor chance de apresentar hiperuricemia. Desta maneira, estes dados sugerem que a ação protetora do consumo de proteína vegetal pode ser independente da função renal, podendo apresentar relação com menores concentrações de AU sérico. As explicações podem ser pelas leguminosas conterem grandes quantidades de polifenóis, principalmente ácidos fenólicos e flavonoides, que poderiam atuar como agentes anti-hiperuricêmicos competindo pela ligação com a enzima xantina oxidase, que é a principal enzima das vias de produção de AU.<sup>33</sup> Adicionalmente, as fibras presentes em fontes de proteínas vegetais podem reduzir a absorção dos ácidos nucleicos e, conseqüentemente, diminuir a produção de AU.<sup>34</sup> Apesar do nosso estudo e de outros<sup>11,32</sup> terem encontrado associação inversa entre o consumo de proteína vegetal e AU, é importante mencionar que não existe um consenso na literatura para esta associação. Dados transversais<sup>35</sup> de 3.978 indivíduos não apresentaram associação entre o consumo de proteínas vegetais e a hiperuricemia, contudo, estes resultados foram obtidos sem ajuste para sexo, uso de medicamentos anti-hiperuricêmicos e TFG, o qual não foi adequadamente ajustado para fatores de confusão, o que nos permite sugerir que são necessários ensaios clínicos randomizados para demonstrar se o consumo de proteína vegetal pode ser clinicamente relevante para o manejo da hiperuricemia. Além disso, no presente estudo, o consumo da proteína vegetal apresentou um poder de predição de aproximadamente 3% para as modificações das concentrações de AU sérico, e o resultado obtido na regressão logística, para esta variável, demonstrou uma probabilidade de que para cada aumento do consumo de 1 g/kg de proteína vegetal, reduziria cerca de 99,99% a chance de hiperuricemia, (OR = 0,01; IC 95%: 0,001-0,573), o que mostra que o significado biológico destas associações podem ser questionáveis. Portanto, estes

resultados devem ser interpretados com cautela, sendo prudente considerar apenas a associação inversa obtida entre o consumo de proteína e a hiperuricemia e não os valores encontrados nesta análise.

Referente à ingestão de cafeína, que teve como principais fontes o café, chá e chocolates, observou-se associação de proteção para hiperuricemia. Foi avaliada previamente, em outras populações sem doença renal, a associação do consumo de café ( $\geq 4$  xícaras/dia) com menores concentrações séricas de AU.<sup>36</sup> Dados transversais<sup>37</sup> mostraram que o alto consumo de chá ( $> 6$  vezes na semana) foi protetor para hiperuricemia, no entanto, esses resultados foram obtidos por uma análise ajustada apenas pela idade, tabagismo e consumo de álcool; sem ajuste para TFG.<sup>37</sup> Mecanismos foram propostos para a possível associação protetora da cafeína no aumento do AU. A cafeína presente no café e nos chás pode atuar na melhora da resistência à insulina, causando aumento da excreção renal de AU e, conseqüentemente, pode promover redução das concentrações séricas de AU, uma vez que a hiperinsulinemia pode resultar em redução da excreção renal de AU.<sup>1, 38</sup> Entretanto, os pacientes do presente estudo apresentaram, em média, sobrepeso e glicemia alterada, mas não houve diferença destas variáveis comparando os pacientes com as concentrações séricas normais ou alteradas de AU. Isto demonstra que provavelmente estes fatores não parecem ter relação com a hiperuricemia dos pacientes do presente estudo. Desta maneira, seria inviável que o consumo de cafeína apresente associação inversa com o AU devido a um possível efeito na melhora da resistência à insulina, promovendo efeito uricosúrico. Entretanto, um outro possível mecanismo que pode estar envolvido nessa relação seria o da ação inibitória da cafeína sobre a enzima xantina oxidase,<sup>9</sup> que é uma enzima essencial para a produção do AU. É importante destacar que outros componentes do café e dos chás podem estar associados com as menores concentrações séricas de AU, sendo eles o ácido clorogênico, as catequinas presente nos chás e outras xantinas pertencentes ao café, que também podem promover a inibição da enzima XO.<sup>10</sup> Contudo, os mecanismos correlacionados são baseados em sua grande maioria através de modelos animais,<sup>38, 39</sup> havendo pouca evidência em seres humanos.<sup>40</sup>

O consumo de proteína animal baseado principalmente em carnes (aves, suína, bovina, processadas) e peixes, após ajuste adicional pela presença de hipertensão, apresentou uma tendência para associação positiva com as concentrações séricas de AU ( $\beta$ : 0,011;  $p=0.051$ ); provavelmente isso devido ao tamanho da amostra ( $n=113$ ). No

entanto, biologicamente pode-se considerar uma associação positiva com as concentrações séricas de AU, possivelmente pelo fato das fontes de proteína animal (carnes) estarem envolvidas na via de síntese do AU, devido seu alto teor de purinas.<sup>1</sup>

Ademais, foi observada associação de proteção do consumo de carboidrato, proteína vegetal (g), fibra total (g), fibra solúvel (g) e cálcio (mg) com a hiperuricemia no modelo 1, no entanto, após ajustes por fatores de confusão importantes do modelo 2 a significância estatística foi perdida, o que demonstra apenas uma associação indireta destes nutrientes com as concentrações séricas de AU. Dados transversais<sup>32</sup> mostraram associação inversa do consumo de carboidratos e de fibras com as concentrações mais baixas de AU, contudo, não foram realizados ajustes necessários, o que pode ter influenciado na discrepância destes resultados com o presente estudo. Já o consumo de cálcio, em outras populações, pode estar associado inversamente com níveis séricos de AU possivelmente pelo efeito uricosúrico.<sup>2, 41</sup> No entanto, além de não terem sido realizados ajustes necessários, seria improvável que o consumo de cálcio possa promover aumento da excreção urinária de AU, visto que, no presente estudo, os pacientes com as concentrações de AU alteradas possuíam, em média, TFG reduzida e um possível prejuízo na função renal. Logo, esta pode ser uma hipótese plausível de que os alimentos relacionados ao aumento da excreção renal não resultam na melhora do status de AU nesta população, pois apresentam menor excreção renal oriundos da fisiopatologia da doença renal.

O estudo possui limitações, o desenho transversal não permite realizar uma inferência causal dos resultados encontrados. O consumo alimentar foi avaliado por meio de recordatórios de 24 horas e está sujeito a subnotificação dos pacientes, o que é uma limitação inerente às pesquisas com alimentos. Desta forma, para minimizar essa limitação, os recordatórios de 24 horas foram aplicados por uma nutricionista capacitada e as análises foram ajustadas pela declaração incorreta do consumo energético. Além disso, a maioria dos estudos da literatura avaliou o consumo alimentar por meio de questionário de frequência alimentar, o que pode justificar as discrepâncias observadas entre as associações no presente estudo.

## **CONCLUSÃO**

O consumo de proteína vegetal e cafeína foi inversamente associado com as concentrações séricas de AU em pacientes que realizaram transplante renal. Neste contexto, futuros ensaios clínicos randomizados devem ser realizados para investigar se o aumento do consumo de cafeína e proteína vegetal tem efeito clínico importante na redução do ácido úrico sérico de pacientes que realizaram transplante renal.

Financiamento: Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de fomento público, comercial ou setores sem fins lucrativos.

## REFERÊNCIAS

1. de Oliveira EP and Burini RC. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetol Metab Syndr.* 2012;4(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-12> PMID:22475652 PMCID:PMC3359272
2. Ekpenyong CE and Daniel N. Roles of diets and dietary factors in the pathogenesis, management and prevention of abnormal serum uric acid levels. *PharmaNutrition.* 2015;3(2):29-45. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2014.12.001>
3. Fang P, Li X, Luo JJ, Wang H and Yang X-F. A Double-edged Sword: Uric Acid and Neurological Disorders. *Brain Disord Ther.* 2013;2(2):109-109.
4. Huang Y, Li YL, Huang H, Wang L, Yuan WM and Li J. Effects of hyperuricemia on renal function of renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[Epub 2012 Jun 22]. *PloS one.* 2012;7(6):e39457 doi: 10.1371/journal.pone.0039457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039457> PMID:22745759 PMCID:PMC3382160
5. Fathallah-Shaykh SA and Cramer MT. Uric acid and the kidney. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(6):999-1008. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2549-x> PMID:23824181
6. Johnson RJ, Bakris GL, Borghi C, et al. Hyperuricemia, Acute and Chronic Kidney Disease, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Report of a Scientific Workshop Organized by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(6):851-865. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.12.009> PMID:29496260
7. Bellomo G. Asymptomatic hyperuricemia following renal transplantation. *World J Nephrol.* 2015;4(3):324-329. <https://doi.org/10.5527/wjn.v4.i3.324> PMID:26167455 PMCID:PMC4491922
8. Zhang K, Gao B, Wang Y, et al. Serum Uric Acid and Renal Transplantation Outcomes: At Least 3-Year Post-transplant Retrospective Multivariate Analysis.[ eCollection 2015]. *PloS one.* 2015;10(7):e0133834-e0133834. doi: 10.1371/journal.pone.0133834.



<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133834>

PMid:26208103 PMCID:PMC4514650

9. MacFarlane LA and Kim SC. Gout: a review of nonmodifiable and modifiable risk factors. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(4):581-604.

<https://doi.org/10.1016/j.rdc.2014.07.002>

PMid:25437279 PMCID:PMC4251556

10. Towiwat P and Li Z. The association of vitamin C, alcohol, coffee, tea, milk and yogurt with uric acid and gout. *Int J Rheum Dis.* 2015;18(5):495-501.

<https://doi.org/10.1111/1756-185X.12622>

PMid:26082349

11. Becerra-Tomás N, Mena-Sánchez G, Díaz-López A, et al. Cross-sectional association between non-soy legume consumption, serum uric acid and hyperuricemia: the PREDIMED-Plus study. *Eur J Nutr.* 2019;58(320):1-12.

<https://doi.org/10.1007/s00394-019-02070-w>

PMid:31385063

12. Choi HK, Liu S and Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2005;52(1):283-9.

<https://doi.org/10.1002/art.20761>

PMid:15641075

13. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet (London, England).* 2004;363(9417):1277-81.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16000-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16000-5)

14. Choi JWJ, Ford ES, Gao X and Choi HK. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: The third national health and nutrition examination survey. *Arthritis Rheum.* 2008;59(1):109-116.

<https://doi.org/10.1002/art.23245>

PMid:18163396

15. Beyl RN, Jr., Hughes L and Morgan S. Update on Importance of Diet in Gout. *Am J Med.* 2016;129(11):1153-1158.

<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.06.040>

PMid:27452679

16. Lohman, TG, Roche, AF and Martorell, R. Anthropometric Standardization Reference Manual Champaign, III. Human Kinetics Books, 1988;177.

17. World Health Organization (WHO). Obesity: presenting and managing the global epidemic. In: Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 1998.

18. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. Primary care. 1994;21(6):55-67.  
<https://doi.org/10.7748/eldc.6.1.21.s28>
19. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004;23(5):1226-43.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>  
PMid:15380917
20. Sergi G, De Rui M, Veronese N, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. Clin Nutr. 2015;34(4):667-73.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.010>  
PMid:25103151
21. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age ageing. 2019;48(1):16-31.  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>  
PMid:30312372 PMCID:PMC6322506
22. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA and Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. Am J Clin Nutr. 1988;47(1):7-14.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/47.1.7>  
PMid:3337041
23. Matsudo SM, Matsudo VK, Araújo RT, et al. Nível de atividade física da população do estado de São Paulo: Análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. Rev Bras Ciên e Mov 2001;10(4):41-50.
24. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604-12.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>  
PMid:19414839 PMCID:PMC2763564
25. Johnson Richard J, Kang D-H, Feig D, et al. Is There a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? Hypertension. 2003;41(6):1183-1190.  
<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000069700.62727.C5>  
PMid:12707287
26. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am J Clin Nutr. 2008;88(2):324-32.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324>  
PMid:18689367

27. Marchioni DML, Fisberg RM, Prividelli AN,. Manual de Avaliação do Consumo Alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA). Grupo de Avaliação de Consumo Alimentar (GAC). São Paulo: FSP/USP; 2012:197.
28. Brasil. Guia alimentar para a população brasileira : promovendo a alimentação saudável Série A. Brasília: Ministério da Saúde;2008:210.
29. Previdelli ÁN, Andrade SCd, Pires MM, Ferreira SRG, Fisberg RM and Marchioni DM. A revised version of the Healthy Eating Index for the Brazilian population. *Rev de Saude Publica.* 2011;45(4):794-798.  
<https://doi.org/10.1590/S0034-89102011000400021>  
PMid:21655703
30. Kelly MT, Rennie KL, Wallace JM, et al. Associations between the portion sizes of food groups consumed and measures of adiposity in the British National Diet and Nutrition Survey. *Br J Nutr.* 2009;101(9):1413-20.  
<https://doi.org/10.1017/S0007114508060777>  
PMid:18845021
31. Block G, Hartman AM, Dresser CM, Carroll MD, Gannon J and Gardner L. A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol.* 1986;124(3):453-69.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114416>  
PMid:3740045
32. Zykova SN, Storhaug HM, Toft I, Chadban SJ, Jenssen TG and White SL. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohorts: the AusDiab Study and the Tromso study. *Nutr J.* 2015;14(1):49.  
<https://doi.org/10.1186/s12937-015-0032-1>  
PMid:25971955 PMCID:PMC4459487
33. Mehmood A, Zhao L, Wang C, et al. Management of hyperuricemia through dietary polyphenols as a natural medicament: A comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59(9):1433-1455.  
<https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1412939>  
PMid:29278921
34. Nakagawa T, Lanaspá MA and Johnson RJ. The effects of fruit consumption in patients with hyperuricaemia or gout. *Rheumatology.* 2019;58(7):1133-1141.  
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez128>  
PMid:31004140
35. Villegas R, Xiang YB, Elasy T, et al. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: the Shanghai Men's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(5):409-16.

<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.07.012>

PMid:21277179 PMCID:PMC3150417

36. Park KY, Kim HJ, Ahn HS, et al. Effects of coffee consumption on serum uric acid: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2016;45(5):580-6.

<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.01.003>

PMid:26905267

37. Li X, Song P, Li J, Wang P and Li G. Relationship between hyperuricemia and dietary risk factors in Chinese adults: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2015;35(12):2079-89.

<https://doi.org/10.1007/s00296-015-3315-0>

PMid:26143162

38. Zhang Y, Yang T, Zeng C, et al. Is coffee consumption associated with a lower risk of hyperuricaemia or gout? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(7):e009809. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009809.

<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009809>

PMid:27401353 PMCID:PMC4947733

39. Zhao M, Zhu D, Sun-Waterhouse D, et al. In Vitro and In Vivo Studies on Adlay-Derived Seed Extracts: Phenolic Profiles, Antioxidant Activities, Serum Uric Acid Suppression, and Xanthine Oxidase Inhibitory Effects. *J Agric Food Chem*. 2014;62:7771-7778.

<https://doi.org/10.1021/jf501952e>

PMid:25029106

40. Bonita JS, Mandarano M, Shuta D and Vinson J. Coffee and cardiovascular disease: In vitro, cellular, animal, and human studies. *Pharmacol Res*. 2007;55(3):187-198.

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2007.01.006>

PMid:17368041

41. Zgaga L, Theodoratou E, Kyle J, et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *PloS one*. 2012;7(6):e38123-e38123.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038123>

PMid:22701608 PMCID:PMC3368949

## FIGURAS E TABELAS

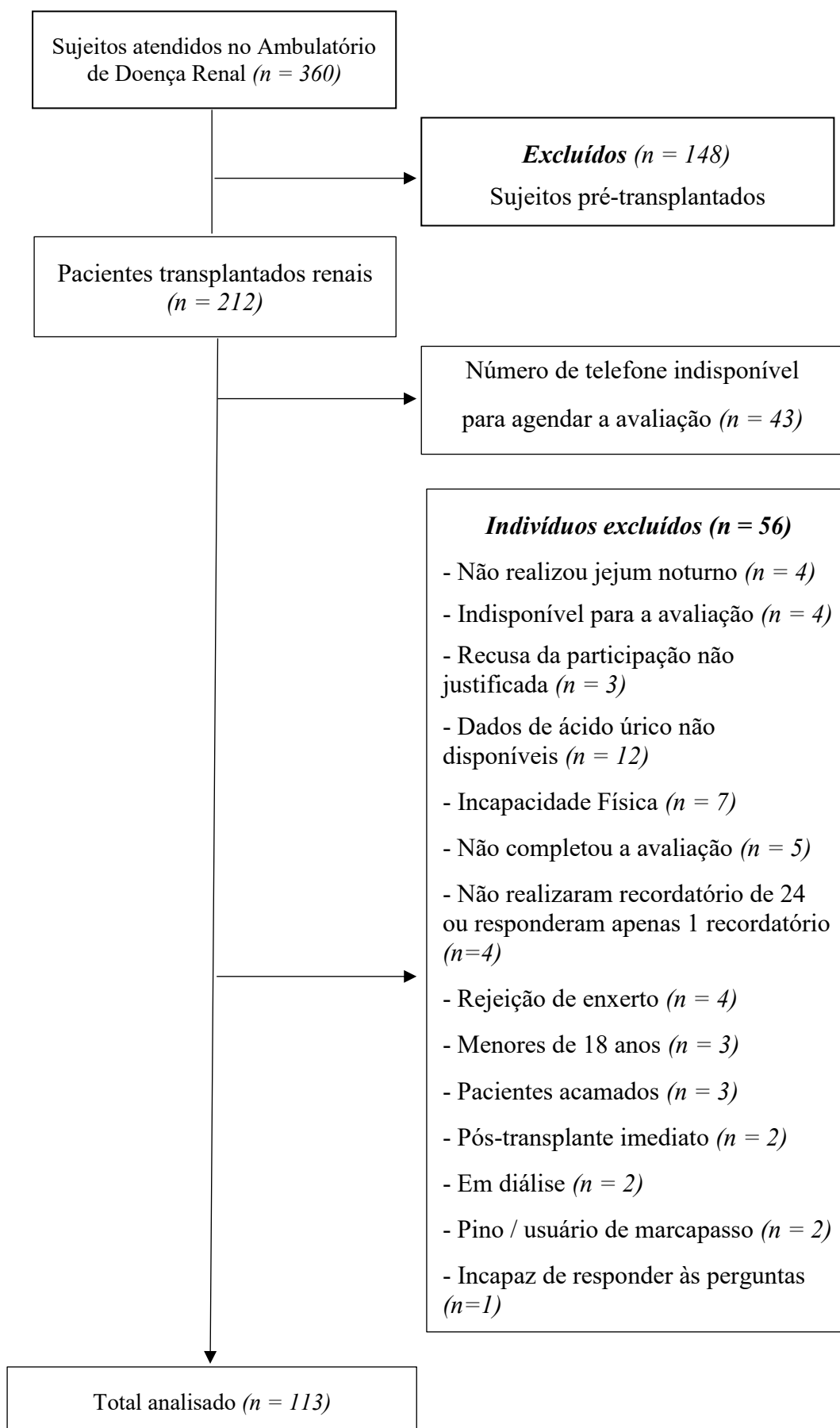


Figura 1: Fluxograma dos pacientes do estudo

**Tabela 1:** Características demográficas, antropométricas, clínicas e laboratoriais dos pacientes de acordo com as concentrações séricas de AU (n=113)

	Ácido Úrico Total (n=113)	Ácido Úrico Normal (n=67)	Ácido Úrico Alterado (n=46)	Valor de p
Ácido Úrico (mg/dl) †	6.6 ± 1.9	5.38 ± 0.9	8.36 ± 1.5	<0.001*
<b>Parâmetros Demográficos e de Atividade Física</b>				
Idade (anos) †	47.7 ± 12.4	47.8 ± 12.4	47.5 ± 12.7	0.884
Sexo (Homens / Mulheres) (n)	76/37	46/21	30/16	0.147
Fumante / Não Fumantes (n)	6/107	4/63	2/44	0.143
Hipertensão (presença) n (%)	90 (79.7%)	52 (77.6%)	38 (82.6%)	
Atividade Física (min/semana) †	181.6 ± 189.5	179.8 ± 180.9	184.1 ± 203.6	0.908
<b>Parâmetros Antropométricos</b>				
Altura (m) †	1.64 ± 0.1	1.63 ± 0.8	1.64 ± 0.9	0.479
Peso (kg) †	70.8 ± 14.7	68.7 ± 14.9	73.8 ± 13.8	0.064
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), idade < 60 anos †	26.4 ± 5.6	25.8 ± 5.8	27.6 ± 5.6	0.128
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), idade ≥ 60 anos †	25.7 ± 4.2	25.4 ± 4.6	26.2 ± 3.6	0.670
Circunferência da Cintura (cm) †	94.7 ± 16.6	93.5 ± 18.8	96.4 ± 12.7	0.370
<b>Composição do Corporal</b>				
Massa Muscular Apendicular (kg) †	19.2 ± 3.5	18.8 ± 3.2	19.9 ± 3.5	0.102
IMMA (kg/m <sup>2</sup> ) †	7.1 ± 0.9	7.2 ± 0.9	7.3 ± 1.1	0.120
Massa Livre de Gordura (kg) †	44.7 ± 7.9	44.4 ± 8.0	45.1 ± 8.0	0.646
Massa Gorda (%) †	26.9 ± 9.9	25.9 ± 10.5	28.4 ± 8.9	0.210
<b>Medicamentos</b>				
Uso de Alopurinol, n (%)	38 (33.6)	24 (35.8)	14 (30.4)	0.3545
Alopurinol (mg/d) †	36.3 ± 53.6	38.8 ± 54.9	32.6 ± 51.9	0.545
Prednisona (mg/d) †	6.2 ± 4.9	5.7 ± 2.1	6.9 ± 7.2	0.241
Uso de Corticóides, n (%)	104 (92.0)	63 (94.3)	41 (89.1)	0.893
Uso de inibidor de proliferação celular, † n (%)	96 (84.9)	57 (85.1)	39 (84.8)	0.0018*
Uso de inibidor de mTOR, ‡ n (%)	21 (18.6)	13 (19.4)	8 (17.4)	0.072
Uso de diuréticos de alça, § n (%)	33 (29.2)	13 (19.4)	20 (43.5)	0.006
Diuréticos tiazídicos, ¶ n (%)	5 (4.4)	2 (2.9)	3 (6.5)	0.8067
<b>Dados do transplante renal</b>				
TFG-e CKD-EPI (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) ‡	56.6 (6.3 – 110.0)	62.6 (11.0-110.0)	50.6 (6.3-93.2)	<0.001*
Tempo de Transplante (meses) †	94.9 ± 81.2	89.9 ± 73.4	102.1 ± 91.7	0.438
IMC Pré-Transplante (kg/m <sup>2</sup> ) †	22.5 ± 4.4	22.3 ± 4.6	22.85 ± 4.1	0.501

Tempo de Diálise Pré-Transplante †	54.7 ± 43.1	56.2 ± 44.3	52.6 ± 41.7	0.668
<i>Tipo de Diálise</i>				<0.001*
Diálise Peritoneal, n (%)	7 (6.2%)	4 (5.7%)	3 (6.5%)	
Hemodiálise, n (%)	95 (84.1%)	54 (80.6%)	41 (89.1%)	
Diálise Peritoneal e Hemodiálise, n (%)	11 (9.7%)	9 (13.4%)	2 (4.4%)	
Tipo de Doador, cadáver. n (%)	70 (61.9%)	44 (65.7%)	26 (56.5%)	0.969
Retransplante, n (%)	10 (8.8%)	6 (8.9%)	4 (8.7%)	0.962
<b>Parâmetros Bioquímicos</b>				
Ureia (mg/dl) ‡	43.7 (15 - 56.5)	40.0 (15 - 141.2)	51.5 (24.9 - 156.5)	0.006*
Creatinina (mg/dl) ‡	1.4 (0.68 - 8.7)	1.3 (0.68 - 6.13)	1.6 (0.84 - 8.7)	<0.001*
Glicose (mg/dl) †	106.4 ± 49.7	107.6 ± 49.7	104.5 ± 28.1	0.707
Triglicerídeos (mg/dl) †	185.9 ± 108.8	170.4 ± 101.1	207.4 ± 116.8	0.084
Proteína C-Reativa (mg/dl) †	0.8 ± 2.5	0.9 ± 2.9	0.8 ± 1.9	0.857
Colesterol Total (mg/dl) †	188.6 ± 42.5	186.7 ± 45.8	191.3 ± 37.4	0.578
Colesterol HDL (mg/dl) †	48.7 ± 15.5	50.3 ± 15.9	46.4 ± 14.6	0.196
Colesterol VLDL (mg/dl) †	36.8 ± 21.8	33.8 ± 20.2	40.9 ± 23.5	0.088
Colesterol LDL (mg/dl) †	102.9 ± 35.3	102.1 ± 36.4	104.1 ± 33.9	0.773

*Notas:* DP, desvio padrão, mín., mínimo; máx., máximo; IMC, índice de massa corporal; IMMA, índice de massa muscular apendicular; TFG-e, taxa de filtração glomerular estimada; CKD-EPI, Equação de colaboração para epidemiologia de doença renal crônica; HDL, lipoproteína de alta densidade; VLDL, lipoproteína de muito baixa densidade; LDL, lipoproteína de baixa densidade

†: Inibidores da proliferação celular: azatioprina, micofenolato de sódio e micofenolato de mofetila.

‡: Inibidores da mTOR: everolimus e sirolimus.

§: Diuréticos de alça: furosemida.

¶: Diuréticos tiazídicos: hidroclorotiazida e clortalidona

‡: média ± DP, ‡: mediana (mín. – máx.)

\*: Significância estatística por meio do Teste T Independente e Mann-Whitney.

**Tabela 2:** Características dietéticas de acordo com as concentrações séricas de AU (n=113)

	Ácido Úrico Total (n=113)	Ácido Úrico Normal (n=67)	Ácido Úrico Alterado (n=46)	Valor de <i>p</i>
Energia (kcal) †	1736 ± 576.8	1785 ± 613.9	1665 ± 516.4	0.283
Carboidrato (%) †	64.1 ± 63.1	63.7 ± 67.2	64.4 ± 57.1	0.951
Carboidrato (g) †	214.7 ± 80.4	222.9 ± 89.6	202.8 ± 65.1	0.195
Carboidrato (g/kg) †	3.2 ± 1.5	3.5 ± 1.7	2.9 ± 1.1	0.030*
Proteína Total (%) †	23.5 ± 16.6	22.5 ± 14.4	24.8 ± 19.4	0.471
Proteína Total (g) †	84.3 ± 35.8	85.4 ± 35.5	82.8 ± 36.6	0.706
Proteína Total (g/kg) †	1.2 ± 0.7	1.3 ± 0.7	1.2 ± 0.6	0.207
Proteína Animal (g) †	59.5 ± 33.5	56.8 ± 32.9	60.6 ± 34.8	0.779
Proteína Animal (g/kg) †	0.9 ± 0.6	0.9 ± 0.7	0.8 ± 0.7	0.594
Proteína Vegetal (g) †	24.7 ± 10.1	26.6 ± 11.0	22.2 ± 8.1	0.022*
Proteína Vegetal (g/kg) †	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.2	0.3 ± 0.1	0.004*
Gordura (%) †	35.7 ± 23.4	35.2 ± 22.9	35.4 ± 24.4	0.963
Gordura (g) †	59.8 ± 24.9	61.5 ± 25.3	57.3 ± 24.5	0.381
Colesterol (mg) †	272.9 ± 157.1	276.6 ± 172.9	267.4 ± 132.3	0.762
Gordura Saturada (g) †	187.5 ± 8.9	19.2 ± 8.8	17.4 ± 9.1	0.297
Gordura Trans (g) †	2.5 ± 2.2	2.8 ± 2.5	2.1 ± 1.6	0.144
Gordura Monoinsaturada (g) †	20.4 ± 9.5	21.2 ± 9.9	19.3 ± 9.1	0.309
Gordura Poliinsaturada (g) †	15.6 ± 7.2	15.7 ± 6.9	15.5 ± 7.8	0.848
Ácidos Graxos Ômega-3 (mg) †	±1.7 ± 0.8	1.7 ± 0.7	1.7 ± 0.8	0.905
Ácidos Graxos Ômega-6 (mg)	13.7 ± 6.5	13.8 ± 6.2	13.5 ± 7.1	0.839
Açúcar Total (g) †	63.8 ± 47.5	65.8 ± 51.3	60.7 ± 41.7	0.577
Açúcares Adicionados (g)	40.8 ± 38.1	41.1 ± 40.6	40.4 ± 34.4	0.924
Fibra Total (g)	13.4 ± 6.6	14.5 ± 6.9	11.9 ± 10.2	0.035*
Fibra Insolúvel (g)	10.2 ± 5.5	10.9 ± 5.8	9.1 ± 4.9	0.083
Fibra Solúvel (g) ¥	3.1 (0.5 – 13.1)	3.2 (0.5 – 13.1)	2.5 (0.9 – 6.8)	0.009*
Álcool (g) †	0.7 ± 3.5	0.2 ± 1.7	1.3 ± 5.1	0.101
Cafeína (mg) ¥	50.5 (0 – 166.5)	64.3 (0 – 129.7)	42.1 (0 – 166.5)	0.026*
Frutose (g) †	1.0 ± 11.5	10.9 ± 13.1	9.8 ± 1.3	0.638
Glicose (g) †	9.6 ± 9.5	9.5 ± 10.2	9.7 ± 7.1	0.922
Lactose (g) ¥	3.9 (0 – 36.8)	4.8 (0 – 32.5)	2.5 (0 – 36.8)	0.009*
Sacarose (g) †	36.8 ± 30.5	37.7 ± 31.3	35.5 ± 26.7	0.705
Vitamina A (UI) †	6074 ± 6985	6746 ± 7839	5094 ± 5445	0.218
Vitamina C (mg) †	54.6 ± 64.1	56.3 ± 72.5	52.2 ± 50.2	0.741
Vitamina E (UI) †	7.5 ± 3.8	7.9 ± 3.4	7.0 ± 4.3	0.124
Cálcio (mg) ¥	395.9 (97.7 – 1511)	494.6 (97.7 – 1266)	311.7 (141.7 – 1511)	<0.001*
Fruta Total (porções) <sup>a</sup> †	1.9 ± 2.5	2.1 ± 2.8	1.5 ± 1.8	0.269
Fruta Inteira (porções) <sup>b</sup> †	1.5 ± 1.9	1.7 ± 2.1	1.4 ± 1.8	0.427
Vegetal Total (porções) †	2.0 ± 1.9	2.1 ± 1.9	1.9 ± 1.9	0.522
Vegetais Verde-Escuro e Alaranjados †	0.4 ± 0.9	0.4 ± 0.8	0.4 ± 1.1	0.999
Leguminosas (porções) †	1.1 ± 1.1	1.3 ± 1.3	0.9 ± 0.8	0.087



Cereais Totais (porções) <sup>c</sup> ‡	8.3 ± 3.7	8.6 ± 3.9	7.8 ± 3.2	0.257
Cereais Integrais (porções) ‡	0.2 ± 0.9	0.3 ± 1.2	0.1 ± 0.3	0.234
Leite e Derivados (porções) ¥	0.9 (0 – 8.4)	1.4 (0 – 8.4)	0.4 (0 – 7.8)	0.009*
Carne e Ovos (porções) ‡	6.3 ± 4.2	6.1 ± 3.8	6.5 ± 4.8	0.593
Óleos (porções) <sup>d</sup> ‡	1.4 ± 1.6	1.4 ± 1.4	1.4 ± 1.8	0.907
GORD_AA (porções) ‡	25.3 ± 8.9	25.3 ± 8.6	25.3 ± 9.3	0.984
IDQ-r (pontuação) ‡	50.9 ± 9.0	51.5 ± 8.7	49.9 ± 9.5	0.328
Misreporting (%) ‡	16.4 ± 6.1	16.9 ± 6.1	15.7 ± 5.2	0.282

*Notas:* DP, desvio padrão; mín., mínimo; máx., máximo; <sup>a</sup>, inclui frutas e sucos de fruta; <sup>b</sup>, exclui sucos de frutas; <sup>c</sup>, inclui grãos, raízes e tubérculos; <sup>d</sup>, inclui ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos poli-insaturados, gorduras provenientes de oleaginosas e óleos vegetais; *IDQ-r*, índice da qualidade da dieta revisado.

‡: média ± DP, ¥: mediana (mín. – máx.)

\*: Significância estatística por meio do Teste T Independente e Mann–Whitney.

**Tabela 3.** Regressão logística da associação das concentrações séricas de AU com os fatores dietéticos e porções de alimentos (n=113)

	SEM AJUSTE		AJUSTADO	
	OR	IC (95%)	OR	IC (95%)
Carboidrato (%)	1.00	(0.994-1.006)	1.00	(0.995-1.008)
Carboidrato (g)	0.99	(0.992-1.001)	0.99	(0.984-1.005)
Carboidrato (g/kg)	0.74	(0.561-0.977) *	0.57	(0.309-1.077)
Proteína Total (%)	0.99	(0.987-1.008)	1.01	(0.991-1.047)
Proteína Total (g)	1.00	(0.985-1.031)	1.01	(0.993-1.030)
Proteína Total (g/kg)	0.67	(0.364-1.249)	1.26	(0.417-3.801)
Proteína Animal (g)	1.00	(0.990-1.012)	1.01	(0.997-1.031)
Proteína Animal (g/kg)	0.83	(0.438-1.598)	1.78	(0.655-4.878)
Proteína Vegetal (g)	0.95	(0.911-0.994) *	0.94	(0.891-1.002)
Proteína Vegetal (g/kg)	0.02	(0.002-0.370) *	0.01	(0.001-0.573) *
Gordura (%)	0.42	(0.158-1.138)	1.00	(0.988-1.025)
Gordura (g)	0.99	(0.977-1.008)	1.00	(0.968-1.035)
Colesterol (mg)	1.00	(0.993-1.011)	1.00	(0.998-1.005)
Gordura Saturada (g)	0.97	(0.935-1.020)	0.99	(0.919-1.069)
Gordura Trans (g)	0.85	(0.696-1.058)	0.83	(0.640-1.093)
Gordura Monoinsaturada (g)	0.97	(0.939-1.019)	0.98	(0.913-1.006)
Gordura Poliinsaturada (g)	0.99	(0.944-1.048)	1.03	(0.950-1.123)
Ácidos Graxos Ômega-3 (mg)	1.03	(0.633-1.647)	1.94	(0.867-4.348)
Ácidos Graxos Ômega-6 (mg)	0.99	(0.937-1.053)	1.03	(0.941-1.130)
Açúcar Total (g)	0.99	(0.992-1.002)	0.99	(0.987-1.009)
Açúcares Adicionados (g)	0.99	(0.989-1.009)	1.00	(0.987-1.013)
Fibra Total (g)	0.93	(0.876-0.996)*	0.94	(0.874-1.018)
Fibra Insolúvel (g)	0.93	(0.868-1.009)	0.95	(0.872-1.039)
Fibra Solúvel (g)	0.73	(0.565-0.961) *	0.73	(0.532-1.018)
Álcool (g)	1.12	(0.948-1.334)	1.11	(0.935-1.332)
Cafeína (mg)	0.98	(0.975-0.996) *	0.98	(0.976-0.998) *
Cálcio (mg)	0.99	(0.996-0.999) *	0.99	(0.996-1.001)
Frutose (g)	0.99	(0.958-1.026)	0.99	(0.949-1.032)
Lactose (g)	0.96	(0.914-1.023)	0.79	(0.929-1.057)

Fruta Total (porções) <sup>a</sup>	0.91	(0.771-1.076)	0.90	(0.747-1.091)
Fruta Inteira (porções) <sup>b</sup>	0.92	(0.755-1.125)	0.93	(0.740-1.182)
Vegetal total (porções)	0.93	(0.759-1.149)	1.02	(0.811-1.305)
Vegetal Verde-Escuro				
Alaranjado (porções)	0.99	(0.648-1.541)	1.24	(0.755-2.040)
Leguminosa1 (porções)	0.93	(0.759-1.149)	0.75	(0.488-1.165)
Cereais Totais (porções) <sup>c</sup>	0.94	(0.846-1.045)	0.95	(0.810-1.116)
Cereais Integrais (porções)	0.66	(0.310-1.441)	0.57	(0.196-1.687)
Leite e Derivados (porções)	0.86	(0.690-1.088)	0.96	(0.738-1.253)
Carne e Ovos (porções)	1.02	(0.937-1.120)	1.09	(0.963-1.231)
Óleos (porções) <sup>d</sup>	1.01	(0.798-1.283)	1.02	(0.781-1.350)
GORD_AA (porções)	0.99	(0.958-1.042)	1.01	(0.954-1.050)
IDQ-r (pontuação)	0.97	(0.938-1.021)	0.96	(0.920-1.018)

*Notas:* <sup>a</sup>, inclui frutas e sucos de fruta; <sup>b</sup>, exclui sucos de frutas; <sup>c</sup>, inclui grãos, raízes e tubérculos; <sup>d</sup>, inclui ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos poli-insaturados, gorduras provenientes de oleaginosas e óleos vegetais; GORD\_AA, gorduras derivadas de gorduras sólidas, bebidas alcoólicas e açúcares adicionados; IDQ-r, índice da qualidade da dieta revisado.

Ajustado por idade, sexo, hipertensão, IMC, TFG, uso de Alopurinol e declaração incorreta do consumo energético.

\*, Significância estatística.

**Tabela 4.** Regressão linear das concentrações séricas de AU com os fatores dietéticos e porções de alimentos (n=113)

	$\beta$	R <sup>2</sup> %	**R <sup>2</sup> %	Valor de p
Carboidrato (%)	0.001	30.43	-	0.758
Carboidrato (g)	-0.001	30.42	-	0.791
Carboidrato (g/kg)	-0.190	30.93	-	0.359
Proteína Total (%)	0.010	31.09	-	0.300
Proteína Total (g)	0.010	32.16	-	0.100
Proteína Total (g/kg)	0.270	30.72	-	0.469
Proteína Animal (g)	0.011	32.88	-	0.051
Proteína Animal (g/kg)	0.431	31.42	-	0.211
Proteína Vegetal (g)	-0.035	32.31	-	0.087
Proteína Vegetal (g/kg)	-2.638	33.33	2.91	0.034*
Gordura (%)	-0.001	30.41	-	0.816
Gordura (g)	-0.019	31.99	-	0.119
Colesterol (mg)	0.001	31.15	-	0.282
Gordura Saturada (g)	-0.024	30.88	-	0.383
Gordura Trans (g)	-0.117	31.75	-	0.150
Gordura Monoinsaturada (g)	-0.043	32.00	-	0.117
Gordura Poliinsaturada (g)	-0.034	31.16	-	0.276
Ácidos Graxos Ômega-3 (mg)	-0.119	30.49	-	0.680
Ácidos Graxos Ômega-6 (mg)	-0.039	31.22	-	0.259
Açúcar Total (g)	0.001	30.40	-	0.828
Açúcares Adicionados (g)	0.003	30.65	-	0.521
Fibra Total (g)	-0.050	32.53	-	0.071
Fibra Insolúvel (g)	-0.048	31.84	-	0.138
Fibra Solúvel (g)	-0.171	32.56	-	0.069
Álcool (g)	0.085	32.64	-	0.064
Cafeína (mg)	-0.005	31.52	-	0.189
Cálcio (mg)	-0.005	32.08	-	0.107
Frutose (g)	-0.001	30.38	-	0.928
Lactose (g)	-0.017	30.68	-	0.496
Fruta Total (porções) <sup>a</sup>	-0.096	31.67	-	0.163
Fruta Inteira (porções) <sup>b</sup>	-0.103	31.28	-	0.244
Vegetal Total (porções)	0.012	30.38	-	0.890
Vegetais Verde-Escuros e Alaranjado (porções)	0.149	30.79	-	0.428
Legumes (porções)	-0.148	31.03	-	0.320
Cereais Totais (porções) <sup>c</sup>	-0.004	30.38	-	0.932
Cereais Integrais (porções)	-0.085	30.53	-	0.630
Leite e Derivados (porções)	-0.006	30.37	-	0.945
Carne e Ovos (porções)	0.067	31.81	-	0.141

Óleos (porções) <sup>d</sup>	0.020	30.40	-	0.839
GORD_AA (porções)	0.003	30.39	-	0.862
IDQ-r (pontuação)	-0.008	30.52	-	0.640

*Notas:* <sup>a</sup>, inclui frutas e sucos de fruta; <sup>b</sup>, exclui sucos de frutas; <sup>c</sup>, inclui grãos, raízes e tubérculos;

<sup>d</sup>, inclui ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos poli-insaturados, gorduras provenientes de oleaginosas e óleos vegetais; GORD\_AA, gorduras derivadas de gorduras sólidas, bebidas alcoólicas e açúcares adicionados; *IDQ-r*, índice da qualidade da dieta revisado.

Ajustado por idade, sexo, hipertensão, IMC, TFG, uso de Alopurinol e declaração incorreta do consumo energético.

\*\* R<sup>2</sup>: É a diferença entre o R<sup>2</sup> com a variável independente + ajustes e apenas R<sup>2</sup> ajustado fixo sem variável (R<sup>2</sup>: 0,3042).

\*, Significância estatística