



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Maria Paula Soares da Costa Brito

**Avaliação do consumo dietético de potássio e proteína e sua relação com
função renal, homeostase de potássio, balanço ácido-base, massa e função
muscular em pacientes com doença renal crônica não dependentes de
diálise**

Rio de Janeiro

2024

Maria Paula Soares da Costa Brito

Avaliação do consumo dietético de potássio e proteína e sua relação com função renal, homeostase de potássio, balanço ácido-base e massa e função muscular em pacientes com doença renal crônica não dependentes de diálise

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Inês Barreto Silva

Coorientadora: Prof.^a Dra. Rachel Bregman

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

B862 Brito, Maria Paula Soares da Costa

Avaliação do consumo dietético de potássio e proteína e sua relação com função renal, homeostase de potássio, balanço ácido-base e massa e função muscular em pacientes com doença renal crônica não dependentes de diálise / Maria Paula Soares da Costa Brito. – 2024.

132 f.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Inês Barreto Silva

Coorientadora: Prof.^a Dra. Rachel Bregman

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Insuficiência renal crônica – Dietoterapia – Teses. 2. Potássio na Dieta – Metabolismo. 3. Proteínas alimentares – Metabolismo. 4. Avaliação Nutricional – Teses. I. Silva, Maria Inês Barreto. II. Bregman, Rachel. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.36:613.2

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Maria Paula Soares da Costa Brito

Avaliação do consumo dietético de potássio e proteína e sua relação com função renal, homeostase de potássio, balanço ácido-base e massa e função muscular em pacientes com doença renal crônica não dependentes de diálise

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 29 de maio de 2024.

Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Inês Barreto Silva
Instituto de Nutrição – UERJ

Coorientadora: Prof.^a Dra. Rachel Bregman
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: _____
Prof.^a Dra. Márcia Regina Simas Torres Klein
Instituto de Nutrição – UERJ

Prof.^a Dra. Sofia Kimi Uehara
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof.^a Dra. Thaís da Silva Ferreira
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2024

DEDICATÓRIA

A Deus por me proporcionar viver cada momento com muita força e dedicação. Aos meus pais que não mediram esforços para me proporcionar condições de realizar meu sonhos. Muita gratidão à vocês por todo suporte sempre.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me dar força, sabedoria e paciência todos os dias e por colocar em meu caminho pessoas tão especiais.

À minha família por ser meu porto seguro, por me impulsionar sempre a buscar meus objetivos e por demonstrarem tanta confiança em meu potencial. Faltam palavras para traduzir toda gratidão!

À inigualável e “Inesquecível” Prof^a Dra. Maria Inês Barreto Silva primeiramente por ter me acolhido em seu projeto de extensão desde o início da graduação, há quase 10 anos atrás, e por ser minha grande inspiração como profissional. Agradeço por me aceitar como sua orientanda mesmo que de longe em alguns momentos dessa trajetória, mas sempre se fazendo presente e por toda a paciência diante de meus erros, proporcionando-me durante todos esses anos momentos, experiências e ensinamentos inesquecíveis que levarei para toda vida.

À Prof.^a Dra Rachel Bregman, agradeço por ter me corientado e por contribuir na realização deste trabalho.

À equipe da Nefrologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, em especial ao Prof. Dr. Conrado Lysandro por nos auxiliar e tornar possível a realização desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Carlos Perez por ter me recebido de forma acolhedora e muito enriquecedora em seu Laboratório de Fisiologia Renal no Serviço de Nefrologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, sem seu suporte nas análises esse trabalho não seria possível.

Às biólogas Débora e Lourdes e a secretária Cristiane, agradeço por toda solicitude, apoio e pelo auxílio com a logística operacional para a realização e conclusão desta pesquisa.

À Carolina Martins técnica do Laboratório do Endócrino do HUPE e Vânia Almeida, farmacêutica responsável técnica do Laboratório Cápsula da PPC/UERJ, por todo auxílio e dedicação durante as coletas de exames. Sem a ajuda de vocês esses resultados não seriam possíveis.

Aos alunos de iniciação científica e agora colega de profissão, Gabriel Palermo e Beatriz Barroso. Obrigada pelo comprometimento e ajuda imprescindíveis e também por me permitirem ensinar e aprender mais com vocês! Tenho certeza que vocês serão profissionais incríveis.

As minhas colegas de pesquisa: Mariana, Marcella, Karine e Priscila obrigada por todo apoio, incentivo e carinho que recebi de vocês durante esse processo! Desejo muita luz e muito sucesso para vocês!

E por último, mas não menos importante, agradeço muito ao meu namorado, amigos/irmãos que me acompanham para além da vida acadêmica por estarem sempre caminhando ao meu lado e vibrando por mim. Obrigada por serem pacientes e não desistirem de mim, mesmo frente a tantos momentos ausentes. Sem o apoio de vocês tudo teria sido muito mais difícil. Amo vocês! Muita gratidão a todos!!!

O presente trabalho foi realizado com apoio da FAPERJ - Código de Financiamento 001. Nº DO PROCESSO E-26/200.243/2023 - BOLSA

RESUMO

BRITO, Maria Paula Soares da Costa. **Avaliação do consumo dietético de potássio e proteína e sua relação com função renal, homeostase de potássio, balanço ácido-base e massa e função muscular em pacientes com doença renal crônica não dependentes de diálise.** 2024. 132 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A recomendação nutricional para o tratamento de pacientes com doença renal crônica não dependentes de diálise (DRC-NDD) não está estabelecida para o teor e fontes alimentares de potássio (K). A ingestão dietética de K em geral não se associa com seu nível sérico, e a relação da ingestão com a progressão e mortalidade na DRC é controversa. Até o momento, nenhum estudo avaliou a relação da ingestão de K e de suas fontes alimentares com a homeostase do K, o equilíbrio ácido-base e com massa e função muscular, os quais são fatores relacionados ao risco de pior evolução da DRC. O objetivo do presente estudo foi avaliar a ingestão alimentar de K e proteína (PTN), e das suas principais fontes alimentares, e sua relação com a função renal, homeostase de potássio e estado ácido-básico, massa e função muscular em pacientes com DRC-NDD. Trata-se de um estudo transversal com pacientes DRC-NDD sob tratamento regular ambulatorial em um único centro. A coleta de dados e as avaliações realizadas incluíram as análises: **(a)** parâmetros sanguíneos de rotina e urina de 24 horas; **(b)** acidez titulável (AT) e amônio (NH_4^+) em amostra de urina, e a excreção urinária total de ácidos obtida pela soma de NH_4^+ e AT; **(c)** ingestão alimentar realizada por registro alimentar (RA), produção líquida de ácido endógeno (NEAP) foi estimada a partir dos valores de PTN e de K dietéticos obtidos pelo RA; **(d)** vetores da bioimpedância tetrapolar de unifrequência foram usados para estimar a massa muscular em equação apropriada. A massa e força muscular, e a performance física foram avaliadas seguindo a metodologia padronizada. As análises estatísticas incluíram: test-T e ANOVA, ou Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, correlação de Pearson ou Sperman, de acordo com a normalidade. Foram avaliados 60 pacientes (52% mulheres e 48% homens) com média de idade=62,9±14,6 anos, e taxa de filtração glomerular=34,9±12,7 mL/min., sendo 55% (n=33) nos estágios 3A/3B da DRC. O consumo dietético e a excreção urinária de ureia, creatinina, K e de ácidos foi semelhante entre estágios. A ingestão dietética de PTNs estava acima das recomendações, sendo a principal fonte os alimentos de origem animal, e a ingestão de K foi de aproximadamente 2000 mg/dia, sendo a maioria de fonte vegetal. A hipercalemia e acidose foram observadas em torno de 20% dos pacientes, estando a maioria no estágio 4 da DRC, e a ingestão de PTN e K, e o NEAP foram semelhantes entre os pacientes sem e com acidose e hipercalemia. A ingestão de fontes de PTN e K de origem animal se correlacionou com maior NEAP e com maior excreção total de ácidos na urina, e esta maior excreção se associou com menor risco de ter baixas massa e força muscular. A ingestão dietética de K e PTN não se relacionou com nível de função renal nos estágios 3-4 da DRC, e com os níveis séricos de K e bicarbonato. O alto consumo de fontes alimentares animais de PTN e K se associou ao aumento do NEAP da sobrecarga renal através da maior excreção urinária de ácidos. O risco de presença de baixas massa e força muscular foi menor diante da maior excreção urinária de ácidos.

Palavras-chave: Doença renal crônica; potássio; hipercalemia; acidose; massa e força muscular.

ABSTRACT

BRITO, Maria Paula Soares da Costa. *Assessment of dietary intake of potassium and protein, their main dietary sources, and the relationship with renal function, potassium homeostasis and acid-base status, muscle mass and function in patients with CKD-NDD*. 2024. 132 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

The nutritional recommendations for potassium content and its dietary sources are not established for patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease (CKD-NDD). Dietary potassium intake is generally not associated with serum potassium levels, and the relationship between intake with CKD progression and mortality is controversial. To date, no study has evaluated the relationship between potassium intake and its dietary sources with potassium homeostasis, acid-base balance and muscle mass and function which are factors related to the risk of a worse outcome of CKD. The aim of the present study was to evaluate dietary intake of potassium and protein, their main dietary sources, and the relationship with renal function, potassium homeostasis and acid-base status, muscle mass and function in patients with CKD-NDD. This a cross-sectional study conducted in patients with CKD-NDD under regular outpatient treatment in a single center. Data collection and evaluations included: (a) analysis of routine blood parameters and urea, creatinine and potassium in 24-hour urine; (b) analysis of titratable acidity (AT) and ammonium (NH₄⁺) in a single urine sample, and total urinary acid excretion obtained by the sum of AT and NH₄⁺; (c) food intake was assessed by food record (RA) and net endogenous acid production (NEAP) was estimated from dietary protein and potassium values obtained by RA; (d) unifrequency tetrapolar bioimpedance vectors (Biodinamics -310®, Seattle, WA) were used to estimate muscle mass in appropriate equation. Muscle mass, strength, and physical performance were assessed following the standardized methodology. Statistical analyzes included: T-test and ANOVA, or Mann-Whitney and Kruskal-Wallis, Pearson or Spearman correlation, according to normality, and regression for associations. Sixty patients (52% women and 48% men) with CKD-NDD were evaluated, with mean age=62.9±14.6 years, and eGFR=34.9±12.7 mL/min., 55% (n=33) were in stages 3A/3B and 45% (n=27) in stage 4 CKD. Participants were metabolically stable without obvious signs of malnutrition. The dietary intake and the urinary acid excretion were similar between stages 3A/3B and 4. Dietary protein intake was above recommendations, the majority from animal foods, and potassium intake was approximately 2000 mg/day, the majority from vegetable sources. Hyperkalemia and acidosis were observed in around 20% of patients, the majority in stage 4 CKD, and protein and potassium intake, and NEAP were similar among patients without and with acidosis and hyperkalemia. Protein and potassium intake from animal foods were correlated with higher NEAP and higher total urinary acids excretion, the higher acids excretion was associated with a lower risk for low muscle mass and strength. In the present study, potassium and protein dietary intake was not related to the level of renal function in stages 3-4 of CKD, nor with serum levels of potassium and bicarbonate. The high protein and potassium intake from animal foods was associated with high endogenous acid production and also with high renal compensatory effort increasing urinary acid excretion. The low risk of low muscle mass and strength was associated with higher urinary acid excretion.

Keywords: Chronic kidney disease; potassium; hyperkalemia; acidosis, muscle mass and strength.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Fluxo da coleta de dados.....	49
Figura 2 –	Fluxo de seleção e inclusão de pacientes no estudo.....	59
Figura 3 –	Frequência de medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelos pacientes.....	60
Figura 4 –	Distribuição percentual de proteína e potássio dietética de acordo com fontes alimentares.....	88
Figura 5 –	Correlação de fontes alimentares de proteína e de potássio e produção líquida de ácido endógeno da dieta.....	91
Figura 6 –	Correlação de fontes alimentares de proteína e de potássio com homeostase de potássio e estado de equilíbrio ácido-base.....	92
Figura 7 –	Frequência de pacientes com adequada e baixa massa e força muscular.....	93
Figura 8 –	Perfil de consumo e distribuição percentual de proteína e potássio dietéticos de acordo com fontes alimentares.....	96
Figura 9 –	Correlação do IMME e FPM estado de equilíbrio ácido- base.....	98
Figura 10 –	Associação entre dieta, homeostase potássio e ácido-base com massa e força muscular em pacientes com DRC- NDD.....	99

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Principais Diretrizes de recomendação da ingestão de potássio de acordo com estágio da DRC.....	36
Quadro 2 –	Métodos de análises dos parâmetros laboratoriais e valores de referência.....	50
Quadro 3 –	Exames laboratoriais, métodos e valores de referência em urina de 24h.....	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Parâmetros clínicos e laboratoriais de acordo com o estágio da DRC.....	62
Tabela 2 –	Parâmetros dietéticos de acordo com os estágios 3A/3B e 4 da DRC.....	89
Tabela 3 –	Comparação de componentes nutricionais da dieta de pacientes com DRC, de acordo com os nível de potássio e bicarbonato séricos.....	90
Tabela 4 -	Valores médios de índice de massa muscular esquelética apendicular, força de preensão da mão e teste ‘senta-levanta de acordo com a massa e força muscular em pacientes com DRC-NDD.....	95
Tabela 5 –	Valores médios de parâmetros laboratoriais de acordo com a massa e força muscular em pacientes com DRC-NDD.....	95
Tabela 6 -	Parâmetros dietéticos de acordo com os estágios 3A/3B e 4 da DRC.....	96

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BIA	Bioimpedância Elétrica
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration</i>
CRIC	<i>Chronic Renal Insufficiency Cohort Study</i> DASH <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DRC	Doença Renal Crônica
DXA	Absorciometria de Raios-X de Dupla Energia
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FPM	Força de prensão manual
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
IMMEA	Índice de Massa Muscular Esquelética Apendicular
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
MCM	Massa corporal magra
MLG	Massa Livre de Gordura
MME	Massa Muscular Esquelética
MMEA	Massa Muscular Esquelética Apendicular
MMO	Metabolismo mineral ósseo
Na	Sódio
NEAP	Net endogenous acid production
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NH ₃	Amônia
NH ₄ ⁺	Amônio
NKF/KDOQI	<i>National Kidney Foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
PNA	Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio
PPC/UERJ	Policlínica Piquet Carneiro -UERJ
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
R24h	Recordatório Alimentar de 24 horas
RA	Registro Alimentar
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
TFG	Taxa de filtração glomerular
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular Estimada
U24h	Urina de 24 horas
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Mais ou menos
×	Multiplicação
β	Beta
cm	Centímetro
cm ²	Centímetros quadrados
dL	Decilitro
g	Grama
l	Litro
Kcal	Kilocaloria
Kg	Kilograma
H ₂ O	Molécula da água
mEq	Miliequivalente
mg	Micrograma
mL	Mililitro
mmol	Milimol
α	Alfa

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	15
1. REVISÃO DA LITERATURA	18
1.1 Homeostase de potássio corporal	18
1.2 Homeostase do potássio na DRC	19
1.3 Balanço ácido-base	21
1.4 Acidose metabólica	23
1.5.1. Métodos de avaliação da composição corporal	26
1.5.2. Métodos de avaliação da massa magra somática ou esquelética	27
1.6. Abordagem dietética relativa ao potássio	29
1.6.1. Fontes alimentares e recomendações de consumo	29
1.6.2. Biodisponibilidade de potássio	31
1.6.3. Ingestão de potássio e relação com DRC e outras condições clínicas	33
1.6.4. Recomendações nutricionais na DRC	35
1.7. Abordagem dietética relativa à proteína	37
1.7.1. Recomendações nutricionais de proteína na DRC	37
1.7.2. Ingestão de proteína e efeitos na DRC	38
1.8. Avaliação da ingestão alimentar	40
1.8.1. Métodos de inquérito alimentar	40
1.8.2. Análise de ingestão de nutrientes por excreção urinária	43
1.8.3. Avaliação da ingestão de potássio e de proteína	44
2. JUSTIFICATIVA	46
3. OBJETIVOS	47
3.1. Objetivo Geral	47
3.2. Objetivos Específicos	47
4. MÉTODOS	48
4.1. Desenho do estudo	48
4.2. Avaliação laboratorial de rotina	49
4.3. Avaliação de amostra de urina	50
4.4. Avaliação do estado nutricional, massa e função muscular	52
4.4.1 Avaliação da força muscular	53
4.4.2 Avaliação do desempenho físico	54
4.4.3 Diagnóstico de sarcopenia	55
4.5. Avaliação da ingestão alimentar	55
4.5.1. Inquérito alimentar	55
4.5.2. Excreção urinária	56
4.6. Análises estatísticas	57
5. RESULTADOS	59
5.1. Caracterização da população estudada	60
5.2. Avaliação da ingestão de potássio	62
5.3. Agreement between methods to assess potassium intake in patients with chronic kidney disease (Artigo Submetido)	62
5.4. Consumo dietético de proteína e potássio de acordo com a função renal	87
5.5. Avaliação dos componentes da dieta e sua relação com homeostase de potássio e estado de balanço ácido-base	89
5.5.1. Avaliação da ingestão dietética de acordo com a presença de hipercalemia e acidose	89
5.5.2. Análise da relação entre fontes dietéticas de proteína e de potássio e do	

produção líquida de ácido endógeno da dieta com homeostase de potássio e estado de equilíbrio ácido-base.....	90
5.6. Avaliação da massa e função muscular	92
5.6.1. Análise da relação da massa e força muscular com a ingestão dietética.....	95
5.6.2. Análise da relação entre massa e força muscular com a homeostase de potássio e estado de equilíbrio ácido-base.....	97
6. DISCUSSÃO	100
6.1. Caracterização da população estudada	100
6.2. Consumo dietético de proteína e potássio de acordo com função renal e homeostase de potássio e estado de balanço ácido-base	102
6.3. Avaliação da massa e força muscular	105
6.3.1. Análise da relação da massa e força muscular com a ingestão dietética.....	105
REFERÊNCIAS	108
ANEXO A – Folha de rosto aprovação do projeto ao CEP	124
ANEXO B: Ilustração de submissão de artigo para publicação	125
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	126
APÊNDICE B - Protocolo de elegibilidade e seleção dos pacientes para o estudo.....	127
APÊNDICE C – Orientações e protocolo para preenchimento do Registro Alimentar	128
APÊNDICE D – Formulário de avaliação do estado nutricional	131
APÊNDICE E - Orientações para coleta de urina.....	132

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida na presença de distúrbios heterogêneos que afetam a estrutura e função renal presentes por mais de 3 meses. A taxa de filtração glomerular (TFG) $<60\text{ml/min/1,73m}^2$ é indicativa de DRC, impactando na saúde dos indivíduos com apresentação clínica e gravidade variáveis (STEVENS; LEVIN, 2013). A prevalência de DRC é elevada a nível mundial, sendo observado maior número de casos particularmente em regiões de menores níveis de desenvolvimento social, incluindo a América Latina (BIKBOV et al., 2020). Esta alta prevalência pode ser atribuída à elevada frequência de pessoas apresentando fatores de risco para DRC, como doenças cardiovasculares, hipertensão diabetes, obesidade, além do envelhecimento da população mundial (BIKBOV et al., 2020; IKIZLER et al., 2020). O principal impacto da DRC é representar fator de risco para doenças cardiovasculares, as quais são a principal causa de morte na DRC (STEVENS; LEVIN, 2013; BIKBOV et al., 2020). Os esforços para melhor controlar o ritmo de progressão da doença e o aumento de risco para sua pior evolução devem se concentrar na identificação dos fatores relacionados e com isso nortear ações voltadas ao melhor tratamento de pacientes com DRC (STEVENS et al., 2024).

A manutenção da homeostase é uma das funções dos rins, os quais regulam a estabilidade dinâmica de solutos metabólicos, de fluidos e eletrólitos (STEVENS; LEVIN, 2013; KALANTAR-ZADEH et al., 2021). Na DRC à medida em que a função renal diminui ocorrem diversas alterações clínicas e laboratoriais, como por exemplo retenção nitrogenada, desequilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base, além de desordens metabólicas e desenvolvimento ou piora de co-morbidades (WESSON et al., 2011; STEVENS; LEVIN, 2013; KRAUT; MADIAS, 2018). Dentre as alterações na regulação ácido-base e no equilíbrio hidroeletrólítico estão o risco de aumento sérico de potássio (hipercalemia) e redução do bicarbonato (acidose), sendo que esse risco aumenta com a progressão da perda da função renal (KRAUT; MADIAS, 2010; PALMER; CLEGG, 2019; CLASE et al., 2020). A acidose metabólica e a hipercalemia são condições interligadas, de modo que a acidose metabólica pode aumentar o risco de hipercalemia e vice-versa (PALMER; CLEGG, 2019; RAPHAEL, 2019). Por sua vez, a acidose e a hipercalemia são relacionadas como risco para distúrbio do metabolismo mineral ósseo (MMO); (KOPPLE; KALANTAR-ZADEH; MEHROTRA, 2005; NAVANEETHAN et al., 2011), catabolismo do músculo esquelético (KALANTAR-ZADEH et al., 2004, 2021; GORAYA; WESSON, 2013; KRAUT; MADIAS, 2016), desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), podendo aumentar o risco

cardiovascular (DOBRE et al., 2013), ativação inflamatória com evolução para fibrose e consequente progressão da DRC (WESSON et al., 2011; KRAUT; MADIAS, 2018).

As intervenções dietéticas são importantes para prevenção e controle das alterações clínicas na DRC e de sua progressão mais rápida (KOVESDY; KALANTAR-ZADEH, 2016; STEVENS et al., 2024). As dietas nas sociedades industrializadas são reduzidas em alimentos de origem vegetal e ricas em alimentos de origem animal, e além de elevado consumo produtos alimentícios industrializados (DE CARVALHO et al., 2014; HARING et al., 2017; PARPIA et al., 2018; BACH et al., 2019). Tal perfil contribui com a produção de ácidos endógenos, além de conter potássio em variado teor e biodisponibilidade (NAISMITH; BRASCHI, 2008; BRASCHI; GILL; NAISMITH, 2009; KALANTAR-ZADEH et al., 2021). As proteínas de origem animal são relacionadas diretamente com a carga de ácido da dieta, por outro lado os vegetais, em maioria ricos em potássio, incluindo as frutas, contribuem com a carga alcalina dietética e favorecem a manutenção do balanço ácido-base, com controverso impacto sobre o potássio sérico (CLASE et al., 2020; DE NICOLA et al., 2022).

Na DRC, mecanismos adaptativos são ativados frente ao aumento de carga de ácido e de potássio na dieta para aumentar sua excreção, compensando o reduzido número de néfrons e de TFG (PHISITKUL et al., 2008, 2010; WESSON et al., 2011). O risco de hipercalemia na DRC pode aumentar pelo uso de anti-hipertensivos que bloqueiam o SRAA que podem contribuir para elevar o potássio sérico (HSU et al., 2014) e para acidose subclínica, via atenuação da excreção ácida mediada pela aldosterona (RAPHAEL, 2018). Nesse contexto, a dieta deve prevenir sobrecarga das funções renais (MACLAUGHLIN; FRIEDMAN; IKIZLER, 2022; STEVENS et al., 2024).

O controle na ingestão de dietas ricas em proteínas de origem animal está bem estabelecida na literatura (STEVENS; LEVIN, 2013; KOVESDY; KALANTAR-ZADEH, 2016; KIM et al., 2019; IKIZLER et al., 2020; KALANTAR-ZADEH et al., 2020) e corroborada pelo principal guia para tratamento da DR na edição atual de 2024 (STEVENS et al., 2024). Os resultados benéficos para a função renal de dietas à base de vegetais e frutas apontam para a redução da carga de ácido na dieta e redução no declínio da TFG em pacientes com função renal moderadamente reduzida, apesar da ausência de acidose metabólica (WESSON et al., 2011a; SCIALLA et al., 2012, 2017; GORAYA; WESSON, 2013; GORAYA et al., 2021).

O impacto da ingestão de potássio sobre os seus níveis séricos e evolução da DRC é controverso (PICARD et al., 2020). A restrição dietética de potássio na DRC vem sendo debatida dado que as evidências são de qualidade muito baixa para apoiar um consenso sobre

os benefícios desta restrição na prevenção do risco de hipercalemia e mortalidade na DRC (MORRIS et al., 2020). Porém, a restrição dietética de potássio é recomendada na presença de hipercalemia, ainda que não exista consenso sobre o teor de potássio na dieta para a DRC. Além disso, se destaca que a restrição de consumo dietético de potássio, de forma rotineira no tratamento de pessoas com DRC, pode impedir os benefícios do consumo de alimentos de origem vegetal sobre os fatores de risco cardiovascular e metabólico, com impacto controverso sobre o melhor controle da homeostase do potássio e discalemia (STEVENS; LEVIN, 2013; KOVESDY; KALANTAR-ZADEH, 2016; KIM et al., 2019; IKIZLER et al., 2020; KALANTAR-ZADEH et al., 2020).

Em resumo, os guias de tratamento da DRC recomendam limitar a ingestão dietética de fontes de proteínas e de potássio, porém não há consenso sobre o teor de potássio. Esses mesmos guias destacam a necessidade de estudos em pacientes com DRC, em seus diferentes estágios, para o melhor entendimento da relação do potássio da dieta e suas fontes alimentares com a função renal, homeostase do potássio e balanço ácido-base, e estado nutricional.

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Homeostase de potássio corporal

Aproximadamente 60% do peso corporal do adulto é composto de água distribuída em dois terços no compartimento intracelular e um terço no extracelular. O potássio é o principal e mais abundante cátion no compartimento intracelular, enquanto o sódio (Na) é o principal no compartimento extracelular. A quantidade total de potássio no corpo é de cerca de 50-55 mEq/kg, sendo distribuído em cerca de 98% no compartimento intracelular e o restante no extracelular. Tal distribuição gera dois gradientes de concentração que regulam a excitação e condução em células nervosas e musculares, e participam da manutenção da pressão osmótica dos fluidos e do equilíbrio ácido-base (MCCULLOUGH et al., 2014; PALMER, 2015).

O rim é o principal responsável pela regulação da homeostase (estado de estabilidade dinâmica do organismo) do potássio corporal. A adequada capacidade de excreção renal de potássio, se relaciona com a massa renal funcional (DUBOSE, 2017) e mantém o balanço entre a ingestão e excreção de potássio, bem como o equilíbrio entre os compartimentos intra e extracelulares (PALMER, 2015). Aproximadamente 90% do potássio circulante é filtrado pelo glomérulo, 70% são reabsorvidos pelo túbulo proximal, cerca de 20% pelo ramo espesso ascendente da Alça de Henle e, aproximadamente 10% atingem o néfron distal, onde é secretado ou reabsorvido pelo ducto coletor cortical (PALMER; CLEGG, 2016).

No túbulo proximal a reabsorção do potássio ocorre por transporte passivo, principalmente em associação com a reabsorção de Na e água. No ramo espesso ascendente da Alça de Henle, a reabsorção ocorre por meio de transporte ativo secundário. A energia despendida pela bomba Na/potássio-ATPase na membrana basolateral mantém o teor de Na baixo no meio intracelular, criando assim um gradiente para a entrada de potássio na célula através de co-transportadores de Na/potássio/cloreto na membrana apical (MENETON; LOFFING; WARNOCK, 2004; PALMER; CLEGG, 2016).

O controle da excreção final do potássio ocorre ao longo do túbulo contorcido distal e no ducto coletor cortical, com a participação da aldosterona (MENETON; LOFFING; WARNOCK; 2004). Mudanças na quantidade de potássio que atinge o lúmen do ducto coletor cortical também interferem neste mecanismo como por exemplo: (i) mudanças na concentração intracelular e luminal de potássio, (ii) diferença de potencial (voltagem), (iii) permeabilidade

da membrana luminal ao potássio, (iv) velocidade do fluxo no túbulo, (v) potencial negativo no lúmen (GUMZ; RABINOWITZ; WINGO, 2015; PALMER, 2015). A secreção de potássio no segmento distal é também influenciada pelo Na e pela água. A secreção de potássio pelas células do túbulo contorcido distal tardio e do ducto coletor cortical é mediada por meio de: (i) canal renal medular externo de potássio que promove a secreção de potássio no lúmen mediante a eletronegatividade aí gerada, em grande parte pela reabsorção de Na através dos canais epiteliais localizados na membrana apical, o qual é mediado pela aldosterona (SANSOM; WELLING, 2007; ROSSIER; BAKER; STUDER, 2015; PALMER; CLEGG, 2019); (ii) canal de potássio dito “Big Potassium”(ou canal “Maxi-Potassium”) que responde primariamente ao aumento do fluxo tubular de potássio e quantidade de fluido tubular que chega ao ducto coletor (MORIMOTO et al., 2006; DUBOSE, 2017).

O aumento na concentração plasmática de potássio estimula a liberação de aldosterona da glândula adrenal. A aldosterona, associada ao aumento da disponibilidade de Na, estimula a secreção de potássio através do canal de potássio renal medular externo no néfron distal. A secreção de potássio também é estimulada através do canal “Big Potassium” por alto fluxo na presença da aldosterona (TERKER et al., 2014; ELLISON; TERKER; GAMBA, 2016).

A secreção de potássio no néfron distal pode variar na dependência do tipo de estímulo para produção de aldosterona. Quando a secreção é estimulada pela depleção de volume extracelular, e consequentemente pela angiotensina II, ocorre diminuição da oferta de Na ao túbulo distal e ducto coletor, evitando a perda de potássio, ou seja, poupando potássio para o corpo (YOUNG, 1985; CASTAÑEDA-BUENO et al., 2012). Na presença de elevada concentração plasmática de potássio, como na hipercalemia, ocorre estímulo para a secreção de aldosterona no córtex adrenal e esta ativa os canais epiteliais de Na no néfron distal, ocasionando retenção de Na favorecendo a perda de potássio, ou seja, eliminando potássio e reduzindo a concentração plasmática de potássio (YOUNG, 1985; CASTAÑEDA-BUENO et al., 2012).

1.2 Homeostase do potássio na DRC

Na DRC o rim mantém a homeostase do potássio aumentando sua secreção nos néfrons remanescentes e, paralelamente ocorre aumento da perda através do intestino (PANESE et al., 1987). Assim, as concentrações séricas são mantidas a depender da capacidade funcional dos

rins, podendo ocorrer hipercalemia com a redução da TFG, de modo que os mecanismos adaptativos na DRC são muito eficazes na prevenção da hipercalemia, sendo esta possivelmente mais frequente nos estágios 4 e 5 da DRC (PALMER; CLEGG, 2019; PECOITS-FILHO et al., 2019).

O comprometimento do controle adequado da homeostase do potássio em pacientes com DRC, se relaciona com a regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A redução na secreção de renina e/ou disponibilidade da angiotensina II pode ocasionar a diminuição na produção de aldosterona. Esta redução do SRAA pode ser observada por exemplo na presença de medicamentos que inibem a enzima conversora de angiotensina ou bloqueiam o receptor da angiotensina II, como as drogas antagonistas do receptor de aldosterona (PANESE et al., 1987; PALMER, 2015; KOVESDY et al., 2017). Nesse contexto, pode ocorrer comprometimento na excreção de potássio ocasionando hipercalemia.

Apesar de hipercalemia significar elevação na concentração plasmática de potássio, não existe uma definição universal do seu valor. De um modo geral, aceita-se que está presente quando a concentração de potássio é superior a 5,0 ou 5,5 mEq/L, o limite superior varia entre as diretrizes e publicações (CLASE et al., 2020; STEVENS et al., 2024).

Fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da hipercalemia na DRC incluem: (i) pseudohipercalemia, por redistribuição secundária à acidose metabólica, estimulação α -adrenérgica, hipertonidade, deficiência de insulina, rabdomiólise, hemólise e lise tumoral entre outros, (ii) uso de drogas beta-bloqueadoras, (iii) excesso de ingestão de potássio (iv) redução na atividade de mineralocorticoides na presença de comprometimento tubulointersticial (PALMER, 2004, 2015; PALMER; CLEGG, 2017).

As manifestações clínicas da hipercalemia geralmente ocorrem quando o potássio sérico atinge níveis superiores a 6,0 mEq/L. Podem ocorrer manifestações neuromusculares como parestesias e paresias nos membros, paralisia ascendente e espasmos musculares nos braços e pernas, e até mesmo tetraplegia flácida. Os músculos do tronco, cabeça e musculatura acessória respiratória geralmente não são afetados. Níveis elevados de potássio também podem ocasionar arritmias e bloqueios cardíacos com risco de óbito, mesmo sem manifestações neuromusculares prévias (PALMER; CLEGG, 2019; YAMADA; INABA, 2021). Esses sintomas resultam da despolarização das membranas celulares devido ao aumento da concentração de potássio no compartimento extracelular (PALMER; CLEGG, 2019; YAMADA; INABA, 2021). A hipercalemia prejudica o mecanismo de acidificação urinária no túbulo proximal por comprometer a quantidade de amônio disponível para tamponar o hidrogênio (H^+) contribuindo para o desequilíbrio ácido-base nos pacientes com TFG mais baixa (PALMER; CLEGG, 2019).

A prevalência de hipercalemia, definida como uma concentração de potássio $\geq 5,0$ mmol/l, foi reportada em um estudo de coorte envolvendo 2.270.635 indivíduos da população geral entre os anos de 2010-2014. Em 2014 a prevalência de hipercalemia foi de 1,57%, sendo mais elevada (6,35%) naqueles com DRC, insuficiência cardíaca, diabetes mellitus e hipertensão arterial. Dentre os pacientes com hipercalemia, 48,43% apresentavam DRC e/ou insuficiência cardíaca (BETTS et al., 2018). Em uma coorte de pacientes com DRC (n=55.266) entre 2009-2013 observou-se a frequência de pacientes com potássio sérico de 5,5-5,9 mEq/L. Entre aqueles com TFG de 55-59 ml/min/1,73m², a frequência de foi de 1,7% e entre os pacientes com TFG <30 ml/min/1,73m² foi de 7,6%. Ao considerar o valor de potássio sérico $\geq 6,0$ mEq/L observou-se uma frequência de 0,2% naqueles com TFG de 55-59 ml/min/1,73m² e de 1,8% entre os pacientes com TFG <30 ml/min/1,73m² (LUO et al., 2016). A prevalência de hipercalemia ($\geq 5,5$ mEq/L) entre pacientes com DRC de uma coorte do Japão (n=35.508) foi de 8,3% naqueles no estágio 4 e de 11,6% naqueles no estágio 5 (SOFUE et al., 2020).

Assim, a variação no ponto de corte utilizado para determinar a presença de hipercalemia impacta na variabilidade da frequência desta condição, sendo a maior frequência observada em estágios mais avançados da DRC.

1.3 Balanço ácido-base

O balanço da homeostase ácido-base e a regulação do pH são fundamentais para a adequada função e metabolismo celular. O rim possui um papel fundamental na manutenção do equilíbrio ácido-base, principalmente, através da regulação da concentração do bicarbonato sistêmico. Essa função é desempenhada através da reabsorção de praticamente todo o bicarbonato filtrado, bem como pela geração de bicarbonato no rim. Cerca de 70 a 80% do bicarbonato filtrado é reabsorvido no túbulo proximal, aproximadamente 15% são reabsorvidos no ramo ascendente espesso da Alça de Henle e o restante ao longo do néfron distal (LEE HAMM; NAKHOUL; HERING-SMITH, 2015).

A reabsorção de bicarbonato no túbulo proximal ocorre por secreção de prótons na membrana apical através do co-transportador Na-hidrogênio. Esta proteína troca um íon Na por um íon hidrogênio (H⁺) impulsionada pelo gradiente de Na do lúmen em relação ao interior da célula. A baixa concentração de Na intracelular é mantida pela bomba Na/potássio-ATPase na membrana basolateral. Uma ATPase na membrana apical (H⁺-ATPase) auxilia a secreção do

íon hidrogênio no túbulo proximal e a reabsorção de bicarbonato. A H^+ -ATPase é uma bomba eletrogênica ativa capaz de secretar H^+ até um pH urinário de aproximadamente 4,5 (BAUM et al., 2012; LI et al., 2013; CURTHOYS; MOE, 2014). No lúmen do túbulo proximal, o H^+ secretado reage com bicarbonato luminal formando dióxido de carbono e água. Esta reação é catalisada pela ação da anidrase carbônica (PURKERSON; SCHWARTZ, 2007). A maior parte do bicarbonato gerado dentro da célula do túbulo proximal cai no fluido tubular através do cotransportador de Na^+/H^+ (PURKERSON; SCHWARTZ, 2007; PARKER; BORON, 2013).

Dessa forma, o principal mecanismo pelo qual os rins excretam ácido é sob a forma de amônio (NH_4^+) na urina. Em torno de metade a dois terços do ácido excretado pelos rins está sob a forma de NH_4^+ que por sua vez pode aumentar até 3 a 5 vezes ao longo do dia na dependência da carga de ácido a ser excretada. O NH_4^+ é produzido principalmente nas células do túbulo proximal a partir de glutamina. O metabolismo do esqueleto de carbono da glutamina pode resultar na formação de um bicarbonato para cada NH_4^+ excretado. A via enzimática predominante para a formação de NH_4^+ é glutaminase dependente de fosfato mitocondrial no túbulo proximal, que produz um NH_4^+ e glutamato. A glutamato desidrogenase pode então converter o glutamato em α -cetoglutarato e um segundo NH_4^+ . Este amônio deve ser excretado do corpo; caso contrário ele seria metabolizado no fígado em uréia, consumindo dois íons bicarbonato (WEINER; HAMM, 2007).

No túbulo proximal o bicarbonato é secretado no lúmen através do cotransportador apical de Na^+-H^+ ou através do transporte paralelo de H^+ (através da bomba apical de prótons de adenosina trifosfatase [H^+ -ATPase]) e difusão de NH_3 (amônia) na membrana apical (LL; EE, 1989; NAKHOUL; LEE HAMM, 2013). No ramo ascendente espesso da Alça de Henle, o NH_4^+ é transportado através da membrana apical predominantemente através de cotransportadores de Na , potássio e cloro ($Na/potássio/Cl$) e também em menor número por canais de potássio (HOULLIER; BOURGEOIS, 2012). Nos ductos coletores corticais e medulares, intersticiais NH_3/NH_4^+ são secretados no lúmen por vários mecanismos. O principal mecanismo envolve a difusão de NH_3 medular através das membranas basolateral e apical no lúmen, onde o hidrogênio secretado titula NH_3 em NH_4^+ . O outro mecanismo de secreção do NH_4^+ envolve a $Na/potássio$ -ATPase que carrega NH_4^+ na célula substituindo Na^+ por potássio. O NH_4^+ também pode ser transportado por $H^+/potássio$ -ATPases no ducto coletor. Além disso, NH_3/NH_4^+ também podem ser transportados através de proteínas do tipo Rh (RhBG e RhCG) (MARINI et al., 2000), que facilitam a difusão de NH_3 e o transporte eletrogênico de NH_4^+ (NAKHOUL; LEE HAMM, 2013).

Quando ocorre aumento de carga de ácido, os rins podem se adaptar, aumentando sua

excreção objetivando manter a homeostase ácido-base. No entanto, frente a cargas de ácido aumentadas e diminuição da TFG, esta adaptação pode ficar comprometida com consequente inadequada excreção de ácido, consistindo em risco de acidose metabólica (KRAUT; MADIAS, 2010; LEE HAMM; NAKHOUL; HERING-SMITH, 2015; RAPHAEL, 2019).

1.4 Acidose metabólica

A acidose metabólica é uma condição na qual o equilíbrio ácido-base do organismo está comprometido, caracterizado por um desequilíbrio na produção de ácido em relação à sua excreção, resultando na diminuição da concentração sérica de NH_3 e excesso de H^+ ocasionando acidificação do pH sanguíneo (KRAUT; MADIAS, 2010b). A acidose metabólica pode ser definida por uma concentração de NH_3 sérico $<22 \text{ mmol/l}$ e por uma diminuição na pressão parcial arterial de dióxido de carbono por resposta fisiológica (KRAUT; MADIAS, 2010; STEVENS; LEVIN, 2013; STEVENS et al., 2024).

O desenvolvimento de acidose metabólica depende de dois fatores chaves: (i) capacidade excretora renal de ácido e (ii) produção endógena e exógena de carga ácida. A hipercalcemia também é apontada como um importante fator de risco para a acidose metabólica devido sua relação com o metabolismo do NH_4^+ podendo resultar em menor excreção renal de ácido (HARRIS et al., 2018). Por sua vez, a acidose pode ocasionar hipercalcemia através da ativação do contra-transporte de potássio luminal H^+ /potássio-ATPase, nas células do ducto coletor, favorecendo secreção de H^+ na urina e reabsorção de potássio para o meio interno. Com a progressão da DRC a capacidade do rim de neutralizar e eliminar ácidos tende a ficar reduzida e como consequência aumenta o risco de acidose metabólica (VALLET et al., 2015). Nessas circunstâncias, mecanismos adaptativos são ativados na tentativa de manter o equilíbrio ácido-base e aumentar a excreção de ácido. Tais mecanismos incluem o aumento da produção de NH_4^+ nos néfrons remanescentes (NATH; HOSTETTER; HOSTETTER, 1991) e de angiotensina II e endotelina-1 (potentes vasoconstritores) que agem para aumentar a excreção de ácido via estimulação de troca de Na (proximal e distal) e liberação de aldosterona (ativando a bomba de H^+ , diminuição da secreção distal de bicarbonato). Vale destacar que a excreção de ácido titulável não é significativamente alterada, sendo mantida através de mecanismos que envolvem a excreção de fosfato urinário (principal tampão titulável). O equilíbrio ácido-base pode ser mantido normal na DRC até que a TFG esteja muito reduzida ($15\text{-}20\text{ ml/min/1,73m}^2$)

(VALLET et al., 2015; NAGAMI; HAMM, 2017). A ativação destes mecanismos adaptativos renais para manter o equilíbrio ácido-base podem contribuir com o estado pró inflamatório na DRC favorecendo um estado de inflamação e estresse oxidativo com promoção de fibrose tubulointersticial⁶; (WESSON; SIMONI, 2010) e assim acelerar a progressão da DRC (KRAUT, 2011; GORAYA; WESSON, 2013; RAPHAEL, 2019). A diminuição na TFG com a progressão da doença pode tornar a resposta compensatória insuficiente para manutenção do equilíbrio ácido-base resultando em acidose metabólica (RAPHAEL, 2019).

A prevalência de acidose metabólica observada no Estudo de Coorte de Insuficiência Renal Crônica, do inglês Chronic Renal Insufficiency Cohort Study (CRIC) foi de 7% no estágio 2 da DRC, 13% no estágio 3 e 37% no estágio 4 (RAPHAEL et al., 2014), valores semelhantes aos observados na Coorte “NephroTest” (MORANNE et al., 2009).

Como mencionado anteriormente, a acidose se relaciona com a produção endógena e exógena de carga ácida. A carga ácida é produzida, em sua maioria, a partir de aminoácidos contendo enxofre, metionina e cisteína, que são abundantes em proteína de fontes animais, mas também de outros aminoácidos (lisina, arginina e histidina). Por outro lado, as fontes alimentares vegetais favorecem a produção de bases ou álcalis provenientes do metabolismo de aminoácidos como glutamato e aspartato, além de ânions orgânicos (OSUNA-PADILLA et al., 2019a). As diferenças na ingestão alimentar resultam em uma variabilidade substancial na carga diária de ácido não volátil na ordem de 50 a 100 mEq/dia (RAPHAEL, 2019).

Por sua vez, também mencionado, a acidose pode ocasionar hipercalemia, além de aumento do catabolismo proteico muscular e redução da síntese proteica, e distúrbios no MMO (KOPPLE; KALANTAR-ZADEH; MEHROTRA, 2005; RAPHAEL et al., 2011). A acidose metabólica é apontada como uma causa de aumento da mortalidade em portadores de DRC (KOPPLE; KALANTAR-ZADEH; MEHROTRA, 2005. Em um estudo envolvendo 41 mil pacientes no estágio 3 da DRC observou-se aumento da mortalidade que foi associada com a concentração sérica de bicarbonato < 23 mEq/L (MENON et al., 2010; NAVANEETHAN et al., 2011). Uma análise do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) e dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) demonstrou que a concentração de bicarbonato sérico < 22 mEq/L em pacientes com DRC foi associada com aumento da mortalidade (MENON et al., 2010; NAVANEETHAN et al., 2011).

A fim de se prevenir e retardar o desenvolvimento da acidose metabólica na DRC, além da terapia medicamentosa, o tratamento nutricional é um importante coadjuvante terapêutico, o qual deve ser norteado pela avaliação e monitorização adequada do estado nutricional dos

indivíduos.

1.5 Avaliação do estado nutricional e composição corporal

Estudos voltados à avaliação do estado nutricional e da composição corporal de pacientes com DRC-NDD reportam que a alteração mais frequente é o sobrepeso ou a obesidade (MACLAUGHLIN; FRIEDMAN; IKIZLER, 2022; MONTENEGRO et al., 2022). Nessas condições, a composição corporal é caracterizada por elevada adiposidade total e central (JUN et al., 2014; DAVIS et al., 2016). Tal condição se relaciona com a presença de inflamação de baixo grau, resistência à insulina e deficiência de vitamina D (WING et al., 2014; BARRETO SILVA et al., 2017). Essas alterações agem de forma sinérgica aumentando o risco para doenças cardiovasculares e pior evolução da DRC (KERR et al., 2013; BARRETO SILVA et al., 2014, 2020).

A elevada adiposidade corporal na DRC tem impacto negativo sobre a massa corporal magra, que é preponderantemente formada por massa muscular esquelética e conteúdo mineral ósseo (SCHELBERT, 2009; JUN et al., 2014; DAVIS et al., 2016). A redução na massa muscular e a menor força e capacidade funcional dos músculos são observadas em pacientes com DRC (MENON et al., 2010; WANG et al., 2017; LIN et al., 2018). Os principais fatores associados à perda de massa magra esquelética na DRC incluem os distúrbios metabólicos como resistência à insulina, acidose metabólica, inflamação crônica e diminuição da atividade física (WORKENEH; MITCH, 2010; SILVA; PICARD; KLEIN, 2022).

Na DRC a acidose seria o estímulo inicial para a ativação da via proteolítica ubiquitina-proteassoma dependente de adenosina trifosfato (MENON et al., 2010; RAPHAEL et al., 2011) e para a ativação e a transcrição de genes que codificam enzimas que participam desta via proteolítica levando à proteólise muscular. Os peptídeos derivados desta proteólise são degradados a aminoácidos por peptidases citoplasmáticas, ocorrendo principalmente oxidação de aminoácidos de cadeia ramificada (DU; HU; MITCH, 2005).

Assim, a perda muscular é observada em pacientes com DRC podendo começar nos estágios iniciais da doença e se desenvolver em paralelo com a deterioração da função renal. A perda da massa muscular associada com menor capacidade funcional dos músculos se relaciona com pior qualidade de vida, complicações cardiometabólicas e levando a um aumento da morbidade e mortalidade (CARRERO et al., 2008; WORKENEH; MITCH, 2010). A avaliação da

massa e função muscular esquelética consiste em informação básica para o planejamento e implementação de medidas terapêuticas da população com DRC (CARRERO et al., 2016).

De acordo com as diretrizes do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos, do inglês *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), em 2019, a baixa força muscular é o principal parâmetro diagnóstico da sarcopenia. A baixa força muscular é melhor para prever resultados adversos do que a massa muscular e é a medida mais confiável da função muscular. Assim, quando é detectada baixa força muscular sugere-se a presença de sarcopenia, a qual pode ser confirmada pela avaliação e identificação de baixa massa muscular. A sarcopenia é considerada grave quando é detectado baixo desempenho físico (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Estudos recentes têm relatado que a prevalência de sarcopenia ou perda muscular entre pacientes com doença renal em estágio terminal em diálise varia de 12% a 37% (ISOYAMA et al., 2014; KIM et al., 2014; GIGLIO et al., 2018), que é significativamente maior do que na população saudável. A sarcopenia na DRC-NDD foi observada em 5-13%, a depender do critério diagnóstico, estando relacionada ao catabolismo proteico em decorrência de anormalidades metabólicas e nutricionais (SILVA; PICARD; KLEIN, 2022).

A avaliação do estado nutricional e da composição corporal de rotina no ambiente clínico pode ser realizada a nível tecidual, compreendendo os tecidos gordo, magro e ósseo. A composição corporal pode ser avaliada por dois compartimentos: gordura corporal e massa corporal magra (MCM). A gordura corporal engloba a soma de tecido adiposo (colágeno e as fibras elásticas, fibroblastos e capilares) e de massa de gordura (lipídeos, principalmente triglicerídeos). Já a MCM, também chamada de tecido mole magro, corresponde à soma da água corporal total, da massa magra somática ou massa muscular esquelética (MME), de órgãos e massa residual, incluindo tecido conjuntivo e sangue. Dessa maneira, quando o tecido mineral ósseo é somado à MCM, tem-se o que se define como massa livre de gordura (MLG). Assim, MCM, MLG e MME representam tecidos diferentes, os quais por vezes são erroneamente tratados como sinônimos (HEYMSFIELD et al., 1990). O método adequado a ser utilizado na avaliação da composição corporal permite uma análise mais precisa do compartimento corporal de interesse.

1.5.1. Métodos de avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal pode ser realizada por uma variedade de métodos,

os quais devem ser escolhidos de acordo com o compartimento que se pretende analisar, os recursos disponíveis, e da compreensão sobre a técnica a ser utilizada, incluindo sua aplicabilidade, vantagens e desvantagens.

Os métodos de medição direta de compartimentos do corpo, incluem a dissecação de cadáveres, incisão de tecido para dissecação microscópica em laboratórios e extração lipídica. Apesar de alta confiabilidade e precisão, esses métodos são de difícil acesso e invasivos, e por isso são utilizados para fins de estudos e pesquisas para a validação de outros métodos indiretos de estimativa, como por exemplo a densitometria (CLARYS et al., 1984).

Os métodos indiretos permitem a estimativa de compartimentos corporais a partir de medidas obtidas indiretamente, a partir de técnicas como a contagem de isótopo radioativo de potássio, diluição de óxido de deutério, pesagem hidrostática, hidrometria, pletismografia por deslocamento de ar, tomografia computadorizada, ressonância magnética e absorciometria de raios-X de dupla energia (DXA). Essas são técnicas de alta precisão e consideradas como alternativa para servir de referência na validação de métodos duplamente indiretos (como a antropometria e a impedância bioelétrica) (WAGNER; HEYWARD, 1999; HANGARTNER et al., 2013). Os métodos indiretos podem ter elevada confiabilidade e precisão sendo considerados de referência para estudos de validação. Dentre as limitações estão, alto custo financeiro de equipamentos e baixa aplicação prática em rotina, pois demandam recursos específicos de instalação dada a sofisticação tecnológica, pessoal treinado para executar as medições, e requer envolvimento maior dos indivíduos avaliados (LOHMAN, 2005).

Os métodos duplamente indiretos incluem a antropometria e a análise da bioimpedância elétrica (BIA), que estimam a massa gorda e MLG a partir de equações que empregam medidas indiretas e validam tais medidas utilizando métodos também indiretos, porém mais sofisticados e confiáveis. A antropometria e a impedância elétrica (de múltiplas frequências e unifrequência) são métodos duplamente indiretos. As principais vantagens dos métodos duplamente indiretos para a avaliação da composição corporal, são a aplicabilidade na rotina clínica e no trabalho de campo, e o menor custo. Os métodos indiretos mais utilizados como referência para validação dos métodos duplamente indiretos são a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a DXA (LUKASKI, 1987; CARRERO et al., 2016).

1.5.2 Métodos de avaliação da massa magra somática ou esquelética

A avaliação da MCM (tecido mole magro) permite inferir sobre seu maior componente, a MME. A avaliação desse compartimento é comumente feita na rotina clínica pelo método duplamente indireto de antropometria. As estimativas antropométricas da MME incluem a circunferência do braço, o cálculo da circunferência muscular do braço, circunferência da panturrilha, ou a espessura do músculo adutor do polegar (DE OLIVEIRA et al., 2012; CARRERO et al., 2016).

Em estudos voltados à avaliação da MME os métodos indiretos considerados padrão ouro são a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, que avaliam a quantidade de músculo em uma região específica do corpo. Esses métodos foram aplicados para avaliar a área muscular de pacientes com DRC, e os resultados mostraram de forma precisa e confiável a área transversal e volume da massa muscular esquelética (MARTINSON et al., 2014; STENVINKEL et al., 2016; GIGLIO et al., 2019). No entanto, esses métodos apresentam limitações como a necessidade de serem realizados em ambientes altamente especializados, são caros e demandam pessoal especializado. Além disso, envolvem grande exposição à radiação. Outro método indireto, considerado de referência para a estimativa do MCM, incluindo a MME, é o DXA (MARTINSON et al., 2014; STENVINKEL et al., 2016; GIGLIO et al., 2019).

O DXA é uma técnica de alta precisão que emprega dois feixes de raios-X de energias diferentes através do corpo. A diferença na atenuação desses dois feixes de raios -X está relacionada à espessura, densidade e composição do objeto atravessado. A partir dos resultados gerados, os valores são aplicados em equações para calcular a massa gorda, MCM e densidade mineral óssea, assim o DXA ao estimar a MCM apendicular fornece dados sobre a músculos esqueléticos (MME) (LYNCH, 2011; PRADO; HEYMSFIELD, 2014). Na análise por DXA se assume que o estado de hidratação corporal é constante, em caso de grandes flutuações no estado de hidratação do indivíduo se pode obter super ou sub-quantificação da MMC. Porém, para leves alterações, o impacto na avaliação da MMC não é significativo (LYNCH, 2011; PRADO; HEYMSFIELD, 2014). Os principais consensos recomendam focar na MCM de braços e pernas (excluindo tecido conjuntivo e pele), fornecendo informação sobre MCM apendicular, a qual compreende a maior parte dos MME (LYNCH, 2011; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Na avaliação da MME de pacientes com DRC em hemodiálise de manutenção, com DRC-NDD e em receptores de transplante renal, utilizando-se o DXA observa-se forte correlação e concordância com os métodos padrão ouro (tomografia computadorizada e ressonância magnética) (YANISHI et al., 2018; BARRETO SILVA et al., 2021). No entanto, em condições mais restritas de recursos, o DXA pode representar uma técnica complexa a ser utilizada na rotina clínica (CAWTHON, 2015; CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Com isso, os

métodos duplamente indiretos como a BIA podem ser uma alternativa de escolha.

A BIA se baseia no princípio de que os tecidos corporais oferecem diferentes oposições à passagem da corrente elétrica. Essa oposição é denominada impedância e gerando os valores de resistência e reactância (ABRAHAMSEN et al., 1996). A MCM é um bom condutor elétrico, porque contém água e eletrólitos, e a gordura, osso e pele são maus condutores, pois oferecem maior resistência à corrente elétrica. As principais informações derivadas da BIA são baseadas nas medidas de resistência e a reactância. A MCM e a MME são estimadas a partir de equações específicas que incluem características individuais (sexo, idade, peso e estatura) para cada população (RAIMANN et al., 2014). O uso da BIA parece ser uma escolha razoável de técnica para rastreamento longitudinal mudanças na composição corporal durante os tratamentos e, portanto, poderia ser o método de escolha para a prática clínica (KYLE et al., 2004; CEDERHOLM et al., 2017; GONZALEZ; BARBOSA-SILVA; HEYMSFIELD, 2018).

A estimativa da MCM e MME foi validada em indivíduos saudáveis (JANSSEN et al., 2000; KYLE et al., 2001; CHIEN; HUANG; WU, 2008). Uma equação de estimativa da MCM apendicular largamente utilizada foi validada em comparação com o DXA por Kyle et al. (2003) em indivíduos saudáveis e em pacientes receptores de transplante de órgãos (KYLE et al., 2003). Macdonald et al (2006) propuseram uma equação para estimar a MCM apendicular em pacientes com DRC, apresentando ampla variação da TFG_e (TFG_e: 14,3-133,2 ml/min/1,73m²) mostrando boa precisão em comparação com o DXA (MACDONALD et al., 2006). Em um estudo conduzido em pacientes com DRC-NDD e receptores de transplante renal, a precisão de equações empregando parâmetros da BIA foi analisada em comparação com a estimativa da MME (total e apendicular) avaliada pelo DXA (KYLE et al., 2004; CEDERHOLM et al., 2017; GONZALEZ; BARBOSA-SILVA; HEYMSFIELD, 2018). Os resultados evidenciaram boa concordância e reprodutibilidade das equações propostas por Janssen et al. (2000) e por Kyle et al. (2003) em comparação com o DXA (KYLE et al., 2004; CEDERHOLM et al., 2017; GONZALEZ; BARBOSA-SILVA; HEYMSFIELD, 2018). Esse resultado permitiu sugerir o uso da BIA como método alternativo para uso no atendimento e tratamento clínico-nutricional dessa população (BARRETO SILVA et al., 2021).

1.6. Abordagem dietética relativa ao potássio

1.6.1. Fontes alimentares e recomendações de consumo

O potássio é um nutriente essencial e vital para saúde humana (WEAVER, 2013). Está presente em uma ampla variedade de alimentos como, por exemplo: frutas, vegetais, leguminosas e oleaginosas, bem como laticínios, alimentos à base de carne (proteína animal), bebidas em produtos alimentícios processados com aditivos à base de potássio. Dentre os alimentos in natura as leguminosas, frutas e vegetais são as principais fontes de potássio seguidos de carnes e cereais (O'NEIL et al., 2012; TORRES-GONZALEZ et al., 2019; IKIZLER et al., 2020). A concentração aproximada de potássio é em torno de 300 a 350 mg/100 g de alimento em carnes e tubérculos, variando aproximadamente entre 250 e 300 mg/100 g de alimento em verduras e frutas, e com concentração consideravelmente maior em feijões (~1200 mg/g de alimento) e menor em cereais (~100-150 mg/g de alimento) (UNICAMP, 2011).

Os padrões alimentares variam em todo o mundo e com isso também é grande a variabilidade da ingestão de potássio e de suas fontes dietéticas. A ingestão diária de potássio estimada pode variar, por exemplo, de 2100 mg na China e 2600 mg nos Estados Unidos a 4800 mg na Espanha (COGSWELL et al., 2012; YIN et al., 2018). As dietas ricas em potássio são relacionadas com condições favoráveis à saúde e por isso são referidas como de 'padrão alimentar saudável'. No contexto de 'padrão de dieta saudável', duas propostas amplamente conhecidas incluem a dieta 'Mediterrânea', que pode fornecer até 6000 mg/dia de potássio, e a dieta conhecida pela sigla DASH, do inglês *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (Abordagens dietéticas para parar a hipertensão) que propõe um consumo diário de até 4700 mg/dia de potássio. Ambas são referidas como benéficas à saúde em geral, com efeitos positivos em especial ao menor risco cardiovascular (TYSON et al., 2012). No entanto, em direção oposta, atualmente o padrão alimentar ocidental caracteriza-se por maior consumo de carnes e alimentos processados com baixa densidade de nutrientes e menor consumo de cereais, frutas e vegetais, o que resulta em uma dieta com menor teor de potássio, além de maior teor de Na (WEAVER, 2013).

A recomendação de ingestão diária de potássio para indivíduos adultos e saudáveis é de 3400 mg/dia para homens e 2600 mg/dia para mulheres, de acordo com a Academia Nacional de Ciências, Engenharia e Medicina, do inglês - *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine*, em 2019 (WEAVER, 2013; NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES et al., 2019) e de 3150 mg/dia de acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2012). Tais recomendações levam em consideração a saúde e benefícios cardioprotetores de uma dieta rica em potássio (AARON; SANDERS, 2013). No entanto, a ingestão máxima recomendada de

potássio dietético não foi estabelecida para a população com DRC (PICARD et al., 2020).

De acordo com os dados de consumo alimentar no Brasil, obtidos na Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) (2017-2018), a média de consumo de potássio para homens adultos foi de 2492,4 mg/dia e para mulheres foi de 1906,2 mg/dia (IBGE, 2020). Assim, é possível observar que a ingestão de potássio na população adulta e saudável fica abaixo das recomendações. O consumo de potássio dietético em quantidades acima da ingestão diária recomendada não parece aumentar o potássio sérico em uma população saudável e com função renal normal, pois ocorre uma excreção renal e eliminação urinária compensatória em equilíbrio com a ingestão mesmo que excessiva (PALMER; CLEGG, 2019).

1.6.2. Biodisponibilidade de potássio

O potássio é intrinsecamente solúvel e rapidamente disperso na água luminal do trato digestivo superior, sendo dissolvido no suco gástrico, absorvido e excretado na urina (MICKELSEN et al., 1977; JT et al., 1984; KROGHOLM et al., 2004). O intestino delgado é o principal local de absorção potássio, com aproximadamente 90% do potássio da dieta sendo absorvido por difusão passiva. No entanto, a biodisponibilidade e a fração de potássio que atinge a circulação sistêmica após a absorção podem variar nas diferentes fontes alimentares a depender de outros nutrientes que interferem na sua biodisponibilidade (KROGHOLM et al., 2004). Sugere-se que as paredes celulares indigeríveis dos alimentos vegetais criam uma barreira que diminui a biodisponibilidade e a fração do nutriente que está potencialmente disponível para absorção no trato gastrointestinal (HOLBROOK et al., 1984; KROGHOLM et al., 2004). Dessa forma, estima-se que alimentos vegetais possuam uma baixa taxa de absorção de potássio em torno de 50-60% (NAISMITH; BRASCHI, 2008). Nesse entendimento, considerando que o potássio é predominantemente um nutriente intracelular é possível inferir que sua biodisponibilidade em alimentos vegetais seja baixa, e por conseguinte que há uma superestimação do consumo de potássio proveniente de frutas e vegetais (HOLBROOK et al., 1984; STAHL et al., 2002; NAISMITH; BRASCHI, 2008).

O consumo de outros nutrientes pode interferir na homeostase do potássio. A ingestão de alimentos com alto teor de proteínas (em geral alimentos de origem animal) leva à produção líquida de ácido, enquanto aqueles com menor teor de proteínas (em geral os de origem vegetal) levam à produção líquida de base. Nesse sentido, o efeito alcalinizante das frutas e vegetais

com alto teor de potássio pode promover entrada do potássio ingerido e absorvido para o meio intracelular, com menor retenção sérica e excreção urinária; enquanto o efeito ácido líquido de alimentos de origem animal resulta em maior quantidade de potássio remanescente no soro (PASSEY, 2017). A fibra é outro componente alimentar que se relaciona com a biodisponibilidade de potássio, os alimentos de origem animal não são fontes de fibras alimentares dessa forma a absorção de potássio em torno de 70-90% (NAISMITH; BRASCHI, 2008), enquanto na maior ingestão de fibra alimentar, como mencionado, ocorre menor absorção intestinal de potássio e maior excreção nas fezes. Adicionalmente, o conteúdo de carboidratos dos alimentos se relaciona com a homeostase do potássio. Os alimentos ricos em potássio e que também contêm altos níveis de carboidratos, como, por exemplo, as frutas e alguns legumes, promovem e constituem estímulo para secreção de insulina levando a maior captação de potássio pelas células resultando em menor concentração sérica deste (DEFRONZO et al., 1980; PALMER; CLEGG, 2019). Em contraste, alimentos ricos em potássio que são pobres em carboidratos, como as carnes, podem resultar em maiores aumentos nos níveis de potássio sérico e consequentemente maior excreção urinária (CUPISTI et al., 2018).

Outro importante fator relacionado com a ingestão e biodisponibilidade de potássio dietético são os aditivos e conservantes alimentares. Tais produtos são importantes fontes ocultas de potássio e que contribuem significativamente para a ingestão diária total (por exemplo, conservantes de potássio em carne processada pode implicar em um incremento na ingestão diária de potássio de 300-575 mg por 100 g de alimento ingerido). Além disso, estima-se que aproximadamente 90% de potássio proveniente desses aditivos é absorvido (SHERMAN; MEHTA, 2009; PARPIA et al., 2018). O uso de cloreto de potássio em substituição ao cloreto de sódio é resultado de recomendações dos principais órgãos de saúde mundiais para reduzir o consumo de sódio, e com isso, a substituição de 20% de cloreto de sódio por cloreto de potássio adiciona 450 mg/d à ingestão habitual de potássio (VAN BUREN et al., 2016; PARPIA et al., 2018). MacDonald e colaboradores (2016) com o objetivo de avaliar e comparar a biodisponibilidade de potássio da batata inglesa e de gluconato de potássio (um suplemento de potássio), conduziram um estudo em 35 homens e mulheres saudáveis. A biodisponibilidade do potássio foi determinada por análise de sua concentração sérica (coleta seriada de sangue) e sua excreção em urina de 24 horas avaliadas após cada nível de ingestão de potássio. O aumento da dose ingerida se relacionou com o aumento do potássio sérico, independentemente da fonte, enquanto a concentração de potássio na urina de 24h também aumentou com a dose ingerida, mas foi maior com batata em comparação com o suplemento. Dessa forma, o estudo concluiu que a biodisponibilidade do potássio é tão alta nas batatas quanto nos suplementos de gluconato

de potássio (MACDONALD-CLARKE et al., 2016). Estudos com objetivo de avaliar a ingestão de uma variedade de fontes dietéticas e relacionar com o balanço de potássio (observando perdas na urina e nas fezes) podem contribuir com melhor compreensão da biodisponibilidade do potássio nas diferentes fontes alimentares e nas formas de aditivos dietéticos, bem como seus efeitos na saúde (STONE; MARTYN; WEAVER, 2016).

A quantidade de potássio consumida pode variar de acordo com o método de preparação dos alimentos com impacto na análise do balanço corporal de potássio. Alguns estudos investigaram a redução do teor de micronutrientes por meio de cozimento utilizando calor úmido e observaram que o potássio é efetivamente reduzido por métodos de cozimento úmido (BURROWES; RAMER, 2006; MARTÍNEZ-PINEDA et al., 2016; DE ABREU et al., 2023). O percentual de redução pode variar a depender do método de tratamento dietético aplicado, por exemplo, o teor de potássio de feijão verde fresco reduziu em 15% com imersão, 33% com cozimento e 46% com ambos (imersão e cozimento) (MARTÍNEZ-PINEDA et al., 2016). Em um estudo recente 20 alimentos básicos comuns na dieta brasileira foram tratados por imersão em água quente por 5 a 10 minutos (numa proporção de 5 partes de água para 1 de alimento), resultando em redução de potássio de 40-49% em carne bovina, vegetais de folhas verdes e grãos); de 30-39% em frango, peixe e vegetais não folhosos e de 10-20% em tubérculos. Tal procedimento proposto visa diminuir a sobrecarga do paciente, aumentando a praticidade e palatabilidade do uso de alimentos tratados por imersão em água no intuito de reduzir o teor de potássio (DE ABREU et al., 2023).

1.6.3. Ingestão de potássio e relação com DRC e outras condições clínicas

Na população em geral, uma dieta com alto teor de potássio, especialmente proveniente de fontes vegetais, favorece simultaneamente um maior consumo de vitaminas, minerais e fibras, resultando em benefícios para a saúde, incluindo melhor controle da pressão arterial, menor risco de acidente vascular cerebral, de doenças cardiovasculares e de doença arterial coronariana, melhor resultado no tratamento do diabetes mellitus e preservação da saúde óssea (LIN et al., 2003; AARON; SANDERS, 2013; CHIAVAROLI et al., 2019). A dieta rica em carnes e cereais e pobre em frutas e vegetais resultou em uma produção de 75 a 100 mEq de ácido/dia. Por outro lado, tem sido observado que frutas e vegetais produzem, a partir da sua metabolização, sais alcalinos (WEAVER, 2013).

A relação da ingestão dietética com a DRC vem sendo avaliada em uma variedade de

estudos. Referente ao risco de desenvolvimento de DRC, uma dieta à base de frutas, vegetais, grãos inteiros, nozes e leguminosas, que preconiza um alto consumo de potássio, foi associada com menor risco de desenvolver DRC, podendo prevenir a DRC em indivíduos com função renal normal (KHATRI et al., 2014; JHEE et al., 2019; KIM et al., 2019). Uma meta-análise recente analisando estudos dietéticos em indivíduos com função renal normal observou que padrões alimentares saudáveis (ricos em frutas, vegetais, grãos inteiros, leguminosas, oleaginosas, peixes e com baixo teor de sódio, bebidas açucaradas e carnes processadas) foram associadas a menor incidência de DRC e albuminúria (BACH et al., 2019).

A progressão da DRC foi relacionada com ingestão dietética de potássio e com suas fontes alimentares. No Estudo do CRIC, pacientes com DRC leve a moderada e um estilo de vida saudável (ou seja, com maior consumo de frutas e vegetais, atividade física regular, índice de massa corporal normal e não fumantes) tiveram menor risco de progressão da DRC (RICARDO et al., 2015). Em um estudo de coorte coreano foi avaliada a ingestão alimentar de potássio e o declínio da TFG (definido como diminuição >15% durante o período de acompanhamento) em 5064 participantes com idade ≥ 40 anos e com DRC no estágio 2, seguidos por um período de 2 a 4 anos. O declínio da TFG foi menor em pacientes com dieta rica em potássio, com razão de risco de 0,70 (95% intervalo de confiança: 0,50- 0,98) no terceiro quartil de consumo de potássio (1765,60–2364,25 mg/dia) e 0,54 (0,34- 0,85) no quarto quartil (>2364,25 mg/dia) (MUN et al., 2019). Um total 28.879 participantes de dois ensaios clínicos randomizados foram acompanhados por 4-5 anos e em uma análise *post hoc* da ingestão de potássio foi observado que aqueles com mediana de 2700 mg/dia apresentaram menor risco de desfechos renais (redução na TFG, duplicação da creatinina sérica ou indicação de início de diálise, perda de mais de 5% da TFG em cada 1 ano, progressão da albuminúria e hipercalcemia) quando comparados aos que tiveram a mediana de 1700 mg/dia (SMYTH et al., 2014). Em um estudo de coorte retrospectivo, de um único centro envolvendo 1230 pacientes com DRC e com diabetes, a ingestão de potássio estimada pela excreção em urina de 24 horas foi relacionada com uma taxa de 30% de declínio da função renal, sendo que os pacientes com ingestão de 2000-2500 mg de potássio/dia e de 2500-3000 mg de potássio/dia se associaram com menor risco (respectivamente: risco relativo (RR)=0,49 com intervalo de confiança de 95% (95%IC)= 0,28 a 0,84 e RR=0,44 com 95% IC=0,22 a 0,87) em comparação aqueles com ingestão <1500 mg/dia (KERR et al., 2013).

A ingestão de potássio e sua relação com a creatinina sérica e com a TFGe foi analisada em um estudo de coorte incluindo 1821 pacientes com DRC e foi observada uma associação significativa entre o declínio na TFGe $\geq 50\%$ com o quartil mais baixo de ingestão de

potássio/grama de creatinina $<35,1$ mmol/g, sendo a $RR=1,95$ com $95\%IC=1,05 - 3,62$ 33. Contrariamente, em uma análise de uma subamostra de 74 participantes do Estudo Africano Americano de Doenças Renais e Hipertensão (do inglês *African American Study of Kidney Disease and Hypertension*) não encontraram associação entre a excreção urinária de potássio e a estabilidade ou declínio da TFG_e (LI et al., 2014).

Até o momento, não há relatos de ensaios clínicos realizados com o objetivo principal e metodologia específica para avaliar o impacto da ingestão dietética de potássio na progressão da DRC, da mesma forma que poucos ensaios avaliaram o impacto da modificação do teor de potássio dietético em pessoas com DRC. Um ensaio clínico randomizado, envolvendo pacientes sem diabetes e com diagnóstico de hipertensão e de DRC no estágio 4, comparou o efeito da ingestão de frutas e vegetais ricos em potássio (que favorecem o perfil metabólico mais alcalino) *versus* a suplementação de bicarbonato de sódio sobre a mudança no potássio sérico ou a presença de hipercalemia após 1 ano de acompanhamento, e observaram resultados similares em ambas as situações (GORAYA et al., 2014). Em 2 estudos que investigaram a segurança e aceitabilidade de uma dieta DASH em pacientes com DRC estágio 3a-3b foi observado que não ocorreu alteração no potássio sérico e nenhum evento adverso de hipercalemia após 2 semanas (TYSON et al., 2016) e 5 semanas (WELLS; HANNAH; JONES, 2015).

O benefício da maior ingestão de potássio sobre a menor progressão da DRC pode ser parcialmente explicado pelo já conhecido papel protetor do potássio dietético sobre doenças cardiovasculares, ou seja, ao se reduzir o risco cardiovascular simultaneamente também a progressão e pior evolução da DRC (LI et al., 2014). Embora os rins tenham papel primordial sobre os mecanismos reguladores da homeostase do potássio, a ingestão de potássio e sua relação com a evolução da DRC (progressão, hipercalemia e mortalidade) é controversa e ainda não completamente conhecida (CLASE et al., 2020; PICARD et al., 2020). Com isso a recomendação de ingestão de potássio na abordagem terapêutica da DRC não está estabelecida até o momento.

1.6.4. Recomendações nutricionais na DRC

Na DRC a propensão à hipercalemia alerta para o cuidado com o consumo de potássio, sendo uma recomendação a restrição na ingestão de alimentos fontes deste nutriente. No entanto, a quantidade recomendada ideal de potássio dietético para pacientes com DRC não é

um consenso entre as principais diretrizes (JOHNSON, 2005; DIETETICS, 2010; STEVENS; LEVIN, 2013; CANADA, 2015)(QUADRO 1).

Quadro 1 - Principais Diretrizes de recomendação da ingestão de potássio de acordo estágio da DRC

Estágio DRC	Recomendação de ingestão K (mg/dia)	Referência
3 - 5*	2000 a 4000	KDIGO, 2013
3 - 5*	<2400	AND, 2010
**	até 3120	CARI, 2005
-	até 2000	DOC, 2015

Legenda: * se houver hipercalemia. ** se hipercalemia >5,5 mmol/L.

KDIGO: National Kidney Foundation for Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; AND: ACADEMY OF NUTRITION AND DIETETICS; CARI: Caring for Australians with Renal Impairment; DOC: Dietitians of Canada Practice-Based Evidence.

Fonte: A autora, 2024.

O grupo de estudos sobre ‘Homeostase do potássio e manejo da discalémia em doenças renais’ da Fundação Nacional do Rim pela Iniciativa de Qualidade de Resultados de Doenças Renais (KDIGO, do inglês *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) destacou que são poucas as evidências observadas nos estudos para que se possa sugerir um valor seguro de ingestão de potássio para a população com DRC, e também alertou que a recomendação rotineira de controle na ingestão de potássio para melhor controle de sua concentração sérica pode limitar os benefícios à saúde associados à ingestão de alimentos ricos em potássio (STEVENS et al., 2024).

O cenário atual referente à ingestão dietética de potássio para pacientes com DRC não fornece evidências suficientes para que uma recomendação geral seja seguida. O risco de hipercalemia na DRC é mais evidente nos estágios avançados da doença (MORRIS et al., 2020; DE NICOLA et al., 2022). Desse modo, os estudos com foco no potássio da dieta devem ser planejados de modo a avaliar separadamente pacientes em terapia dialítica e aqueles com DRC-NDD, também analisar de forma independente pacientes em estágios iniciais e em estágios avançados; da mesma forma separar pacientes com DRC sem diabetes e com diabetes, além de pacientes com e sem hipercalemia (MORRIS et al., 2020). Adicionalmente, o desfecho a ser relacionado à ingestão de potássio deve bem definido. As variáveis interferentes nesta relação devem ser controladas, como por exemplo, o estado nutricional e a fonte alimentar de potássio dietético e a ingestão de outros nutrientes que se relacionam com tais desfechos como por exemplo o consumo de proteínas (CLEGG; HEADLEY; GERMAIN, 2020; IKIZLER et al., 2020; PICARD et al., 2020).

1.7. Abordagem dietética relativa à proteína

1.7.1. Recomendações nutricionais de proteína na DRC

A ingestão de proteína na dieta e sua relação com diferentes desfechos é amplamente estudada e a recomendação de restrição no consumo dietético de proteína para pacientes com DRC está bem estabelecida. As principais diretrizes apontam para os benefícios da restrição da ingestão dietética de proteínas como parte do manejo da DRC (JOHNSON et al., 2013; STEVENS et al., 2024).

A recomendação de ingestão de proteína para indivíduos adultos saudáveis é de 0,8 a 1,0 g de proteínas/kg de peso/dia de acordo com o Instituto de Medicina dos Estados Unidos, que é uma referência mundial para as recomendações nutricionais e dietéticas norteando a “Ingestão Diária Recomendada” (RDA- do inglês *Recommended Dietary Allowance*) (MEDICINE, 2005).

A recomendação mais recente de consumo proteico para indivíduos com DRC (estágios 3 a 5) é manter uma ingestão proteica de 0,8 g/kg de peso corporal por dia em adultos, na ausência de indicações para uma ingestão maior ou menor. Em adultos com DRC que desejam e são capazes, e que estão em risco de insuficiência renal, pode-se considerar a prescrição, sob supervisão rigorosa, de uma dieta com muito baixo teor de proteínas (0,3– 0,4 g/kg de peso corporal/dia) suplementado com aminoácidos essenciais ou análogos de cetoácidos (até 0,6 g/kg de peso corporal/d). Além disso, se destaca a importância de evitar uma ingestão de proteínas elevada (>1,3 g de proteína/kg de peso/dia) em adultos com DRC por representar risco para deterioração significativa da função renal e progressão da doença aos estágios finais (STEVENS; LEVIN, 2013).

Tendo em vista as diversas evidências favoráveis ao controle de ingestão de proteínas na DRC, as recomendações para tratamento da DRC-NDD é uma dieta controlada em ingestão de fontes alimentares animais de proteínas combinada com ingestão adequada de energia. Na verdade tal abordagem atua de forma protetora, pois favorece a redução de fatores adversos, como por exemplo, acúmulo de compostos nitrogenados, acidose metabólica e resistência a insulina (FOUQUE; APARICIO, 2007; PAES-BARRETO et al., 2013; STEVENS; LEVIN, 2013).

A ingestão energética diária em pacientes adultos com DRC (estágios 1 a 5), em tratamento conservador que estejam metabolicamente estáveis, recomenda-se a prescrição de uma ingestão energética de 25-35 kcal/kg de peso corporal por dia com base na idade, sexo, nível de atividade física, composição corporal, estágio de DRC e doença concomitante ou

presença de inflamação para manter o estado nutricional normal (IKIZLER et al., 2020). Desse modo, a restrição de proteínas é uma medida segura para pacientes com DRC quando a oferta de energia e demais nutrientes é feita atendendo as necessidades individuais de cada paciente (STEVENS; LEVIN, 2013; MACLAUGHLIN; FRIEDMAN; IKIZLER, 2022).

A restrição ao consumo de proteínas esbarra nos hábitos alimentares quando estes se caracterizam por consumo elevado deste nutriente. De acordo com dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF, 2008-2009) da população brasileira 92,4% dos indivíduos entrevistados relataram consumo elevado de proteína (15% do percentual de energia da dieta proveniente de proteínas, tomando por base uma dieta com 2000 kcal/dia.) e somente 7,6% da população apresenta ingestão de proteína inferior a 10% do total energético da dieta (IBGE, 2011). Dados mais recentes da POF (POF, 2017-2018) revelam um aumento da ingestão proteica variando entre 17% - 19% do valor energético total da dieta, tomando por base uma dieta com 2000 kcal/dia (IBGE, 2020). Carvalho e colaboradores (2014), em um estudo transversal com 2631 brasileiros da Pesquisa de Saúde de São Paulo no Brasil, concluíram que a ingestão de carnes vermelhas foi excessiva em quase toda a população estudada, e que o consumo de carnes, em especial de aves e carnes processadas, aumentou na última década para aproximadamente 163 g de carne/dia (DE CARVALHO et al., 2014).

De acordo com um estudo baseado na Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição dos Estados Unidos (NHANES- do inglês *National Health and Nutrition Examination Survey*) entre 2001 e 2008 o consumo médio de proteína foi de 1,3 a 1,5 g de proteína/kg de peso/dia, sendo também acima de 1 g de proteína/kg de peso/dia em pessoas acima de 75 anos ou com insuficiência renal avançada (DRC no estágio 4) (MOORE et al., 2013).

1.7.2. Ingestão de proteína e efeitos na DRC

A elevada ingestão de proteínas modula a hemodinâmica renal, aumentando o fluxo sanguíneo renal e elevando a pressão intraglomerular e a TFG a fim de promover uma excreção mais eficiente de produtos de resíduos nitrogenados derivados de proteínas (FOUQUE; APARICIO, 2007; PAES-BARRETO et al., 2013; KALANTAR-ZADEH; FOUQUE, 2017). A longo prazo essa adaptação do rim frente ao elevado consumo de proteína leva ao dano renal por lesão glomerular devido ao aumento da pressão e fluxo intraglomerular o que pode levar a esclerose e a disfunção renal progressiva. Além disso, a hiperfiltração glomerular que é induzida por dieta rica em proteínas estimula a sinalização das células mesangiais para aumentar o nível de fator

de crescimento transformador- β , que posteriormente contribui para a progressão de fibrose renal (KALANTAR-ZADEH et al., 2016; KITADA et al., 2018). Essa hiperfiltração já está bem estabelecida na literatura sendo relatada em modelos animais (KITADA et al., 2018) e em diferentes estudos clínicos em humanos sendo observada forte associação com mais rápido declínio da função renal (FRIEDMAN et al., 2012; TIROSH et al., 2013; FESS et al., 2014; SCHWINGSHACKL; HOFFMANN, 2014).

A elevada ingestão de proteína também favorece a retenção de compostos nitrogenados tóxicos derivados de seu metabolismo, ocasionando um estado de alterada homeostasia que por sua vez é capaz de interferir na regulação de uma variedade de funções orgânicas como a manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-base (KOPPLE; KALANTAR-ZADEH; MEHROTRA, 2005). A uremia crônica pode ocasionar diversos efeitos deletérios nas funções de vários órgãos e sistemas corporais, dentre tais efeitos estão as alterações metabólicas, incluindo resistência à insulina com consequente aumento da glicemia e do catabolismo proteico (KOPPE et al., 2014). Além disso, a retenção nitrogenada também é associada ao aumento do estresse oxidativo e da inflamação, os quais se associam com disfunção endotelial, aceleração da aterosclerose, indução de calcificação vascular e alterações do estado nutricional; tais condições por sua vez consistem em aumento do risco de morbimortalidade na DRC (STENVINKEL et al., 2008; KOPPE et al., 2014; KOVESDY; KALANTAR-ZADEH, 2016).

Os ácidos produzidos do metabolismo de proteínas são excretados via filtração renal. À medida que a função renal diminui, há um comprometimento na secreção de ácido, o que resulta em acidose metabólica crônica. A acidose metabólica tem efeitos deletérios à saúde e composição corporal, incluindo aumento do catabolismo muscular e o agravamento dos sintomas urêmicos na DRC (GORAYA; WESSON, 2013). Na DRC, para compensar o reduzido número de néfrons e da TFG, a excreção de ácidos derivados do metabolismo se dá por ativação de mecanismos adaptativos (PHISITKUL et al., 2008, 2010; WESSON; SIMONI, 2010).

Desse modo, a ingestão de proteínas aumenta a carga ácida da dieta e está associada a rápida diminuição da função renal e está independentemente associado a risco aumentado de doença renal em estágio terminal em pacientes com DRC (BANERJEE et al., 2015). O consumo de proteína animal, especialmente carne vermelha processada, é consistentemente associado à incidência e progressão da DRC. O estudo de coorte prospectivo ‘Estudo de Risco de Aterosclerose em Comunidades’ (ARIC, do inglês *Atherosclerosis Risk in Communities*) envolvendo indivíduos adultos com TFG $\geq$ 60 mL/min/1,73 m² sem diabetes e sem doença cardiovascular observou um risco aumentado da incidência de DRC entre aqueles que consumiram o quintil mais alto de carne vermelha e processada (combinada) em comparação

para aqueles que menos consumiram após um acompanhamento médio de 23 anos (HARING et al., 2017). De modo inverso, a restrição de proteína dietética pode melhorar a acidose metabólica em pacientes com DRC. Um estudo com dieta muito baixa em proteína demonstrou que a restrição protéica melhorou a acidose metabólica em pacientes com DRC avançada (GARNEATA et al., 2016).

Além de melhor controle metabólico via restrição da quantidade de proteína dietética, estudos sugerem que a proteína de origem vegetal trás mais benefícios no controle da DRC e suas comorbidades. A proteína vegetal é favorável ao controle da acidose metabólica, pois contém níveis mais elevados de glutamato, que é um aminoácido aniônico e consome íons hidrogênio derivados do metabolismo, resultando na manutenção de níveis neutros de pH sanguíneo (SNELSON; CLARKE; COUGHLAN, 2017). O consumo de uma maior proporção de proteína de fonte vegetal foi associado com maiores níveis de bicarbonato (SCIALLA et al., 2012; SNELSON; CLARKE; COUGHLAN, 2017). Além disso, a ingestão de proteína à base de plantas baseada em vegetais saudáveis como grãos inteiros, frutas, vegetais, oleaginosas e leguminosas, demonstrou resultados benéficos em relação incidência de DRC quando comparado ao consumo de uma dieta baseada em vegetais menos saudáveis contendo grãos refinados, batatas, suco de frutas e bebidas adoçadas com açúcar (HARING et al., 2017; KIM et al., 2019). O consumo de proteína vegetal se mostrou renoprotetor sendo associado a menor mortalidade em pacientes com DRC (CHEN et al., 2016). Dieta baseada em proteína animal possa causar um desequilíbrio na composição de o microbioma intestinal, resultando na produção de maiores quantidades de amônia e material à base de enxofre com um perfil pró-inflamatório e, portanto, levam ao aumento de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo (CHEN et al., 2016; KIM; SONG, 2020).

Assim, as recomendações de ingestão de proteína na dieta para pacientes com DRC estão bem estabelecidas incluindo o impacto do tipo de fonte alimentar, sendo reconhecida a importância do controle do teor e fonte deste nutriente para favorecer uma melhor evolução da DRC.

1.8. Avaliação da ingestão alimentar

1.8.3. Métodos de inquérito alimentar

A avaliação do consumo alimentar e da ingestão de macro e micronutrientes como o

potássio podem ser realizadas por métodos de inquéritos dietéticos e por biomarcadores nutricionais, os quais constituem alternativas para descrever o consumo alimentar (WILLETT; HOWE; KUSHI, 1997). Além disso, permite identificar o padrão e preferência alimentar, e planejar medidas terapêuticas de adequação nutricional. Os métodos de inquérito mais utilizados para avaliar o consumo são o registro alimentar (RA), o recordatório alimentar de 24 horas (R24h) e os questionários de frequência de consumo de alimentos (QFA) (BINGHAM et al., 1994). A estimativa da ingestão de nutrientes é feita a partir dos dados de composição nutricional dos alimentos obtidas de tabelas padronizadas (WILLETT; HOWE; KUSHI, 1997).

A depender do objetivo ou das informações que pretende obter é que se define o método de avaliação do consumo e da ingestão alimentar. O QFA permite a avaliação do consumo alimentar habitual, porém não permite estimar o consumo total de alimentos. Trata-se de um método retrospectivo o que pode impactar na precisão da ingestão reportada, pois depende da memorização dos entrevistados das quantidades e frequência de ingestão dos alimentos, o que consiste no principal viés desse método retrospectivo (BINGHAM et al., 1994; SHIM; OH; KIM, 2014; MCLEAN et al., 2018). O R24h consiste em metodologia de coleta de informações sobre o consumo alimentar atual e se dá por meio de uma entrevista em sua maioria conduzida por profissional treinado com o objetivo de obter informações dos alimentos e suas quantidades consumidas no período avaliado. Em geral o relato se refere ao período das 24 horas anteriores ou ao dia anterior à entrevista, pois favorece maior acuidade de memória para lembrar a ingestão alimentar com o detalhamento desejado (WILLETT; HOWE; KUSHI, 1997). A subnotificação pode acontecer devido ao viés da memória por ser também um método retrospectivo (BINGHAM et al., 1994; SHIM; OH; KIM, 2014; MCLEAN et al., 2018; GINOS; OLDE ENGBERINK, 2020).

Em contraste com os QFAs e os R24h, o RA é um método prospectivo de avaliação da ingestão alimentar, ou seja, através desse método é possível que o indivíduo registre o consumo dos alimentos no mesmo momento minimizando o viés de memória (ORTEGA; PEREZ-RODRIGO; LOPEZ-SOBALER, 2015; GINOS; OLDE ENGBERINK, 2020), sendo considerado o método mais preciso de avaliação dietética dentre os inquéritos (SHIM; OH; KIM, 2014). O RA de mais de quatro dias pode resultar em resultados menos precisos devido à fadiga do entrevistado, assim o número de dias possibilitar estimar o consumo usual e deve ser determinado em função da variabilidade intra-individual dos nutrientes de interesse e do grau de precisão desejado (ORTEGA; PEREZ-RODRIGO; LOPEZ-SOBALER, 2015). A principal vantagem do RA é seu potencial de coletar informações quantitativas precisas sobre o consumo individual de alimentos durante o período de registro. É um método fácil de ser aplicado em

diversos grupos que permite estimar a média de ingestão atual de um nutriente específico de interesse (THOMPSON; SUBAR, 2013; SHIM; OH; KIM, 2014) fornecendo excelentes estimativas de energia, nutrientes, alimentos e grupos de alimentos (sendo possível identificar alguns hábitos alimentares) (ORTEGA; PEREZ-RODRIGO; LOPEZ-SOBALER, 2015). Vale destacar que o uso de RA requer que os indivíduos sejam alfabetizados e recebam um treinamento simples para seu preenchimento adequado, especialmente aqueles que não cozinham regularmente e não estão familiarizados com a quantificação dos alimentos e medidas caseiras, o que potencialmente limita sua aplicação em alguns grupos populacionais (SHIM; OH; KIM, 2014; ORTEGA; PEREZ-RODRIGO; LOPEZ-SOBALER, 2015). Ao relatar o consumo em RA existe a possibilidade de alguns respondentes alterarem sua dieta intencionalmente para evitar um fardo nas respostas ou mesmo optar por não relatar o consumo real, afetando a confiabilidade sobre os tipos de alimentos escolhidos e as quantidades consumidas (MCLEAN et al., 2018). Os melhores resultados podem ser obtidos quando o entrevistado recebe orientação de um profissional capacitado, além disso, este profissional pode fazer uma entrevista de conferência cuidadosa junto ao entrevistado no momento da entrega do RA para esclarecer dúvidas e confirmar o consumo de alimentos esquecidos (THOMPSON; SUBAR, 2013; MCLEAN et al., 2018). A atenção especial deve ser voltada à descrição de todos os alimentos consumidos e suas quantidades, informação do nome/marca do produto alimentar, ingredientes de receitas de pratos, método de preparação ou cozimento, e também o tamanho das porções (MCLEAN et al., 2018). A orientação ao entrevistado e a conferência do entrevistador quanto a quantificação inclui transformar as quantidades descritas em gramas de alimento consumido com auxílio de materiais que contenham informações sobre medida caseiras para cada alimento (colher de sopa, xícara, prato, entre outro) a fim de facilitar o registro das quantidades dos alimentos ingeridos. Também pode ser útil empregar modelos de alimentos que representam pratos ou alimentos de tamanhos diferentes. Neste caso, o entrevistado aponta qual é o modelo mais próximo do tamanho da porção consumida (ORTEGA; PEREZ-RODRIGO; LOPEZ-SOBALER, 2015).

Os resultados obtidos nos métodos de inquérito estão sujeitos à variabilidade nos teores de nutrientes nas tabelas de composição de alimentos. O teor total de energia pode interferir na análise de nutrientes específicos, por exemplo, diminuído a detecção de associações do nutriente com outros fatores de interesse, assim se recomenda ajustar a ingestão de nutrientes para a energia total ou por uma medida como o peso corporal (WILLETT; HOWE; KUSHI, 1997; MURAKAMI et al., 2008). A comparação de consumo de nutrientes relatado em inquéritos com a análise do nutriente de interesse por biomarcadores possibilita validar a confiabilidade do

consumo relatado. Assim, para energia pode-se usar isótopos diluídos na água e medir sua excreção urinária, da mesma forma a excreção urinária de nitrogênio, sódio e potássio podem utilizados como biomarcadores. A ingestão quantitativa de energia, proteína, sódio e potássio avaliada por RAs de 3 dias não consecutivos foram semelhantes à ingestão avaliada por biomarcadores biomarcadores de recuperação, água duplamente marcada e nitrogênio, potássio e sódio urinários (LASSALE et al., 2015; PARK et al., 2018).

1.8.2. Análise de ingestão de nutrientes por excreção urinária

A análise de nutrientes excretados na urina representa um dos métodos biológicos mais difundidos e utilizados na avaliação do consumo dietético. Os indivíduos são instruídos a coletar toda a urina ao longo de um período de 24 horas, na qual a excreção de nitrogênio, sódio, potássio e outros elementos é determinada (MERCADO et al., 2015; COGSWELL et al., 2018). No que se refere à avaliação de sódio e potássio a excreção urinária em 24 horas em indivíduos saudáveis reflete 90-95% do consumo de sódio e 70% do consumo de potássio (WHO, 2012; NRC et al., 2019). Desse modo, a urina de 24 horas é recomendada como método confiável para avaliar a ingestão alimentar de nutrientes excretado, como por exemplo sódio e potássio, e pode ser útil na análise da relação entre consumo e resultados de condições de saúde (NRC et al., 2019; GINOS; OLDE ENGBERINK, 2020). O número de amostras coletadas parece não interferir nos resultados, um estudo recente reportou que o uso de três coletas de urina de 24 horas em vez de uma não alterou significativamente as estimativas de ingestão média de sódio da população saudável avaliada (BIRUKOV et al., 2016; CHARLTON et al., 2020).

Embora a análise da urina de 24 horas seja considerada um método confiável, a coleta pode representar um fardo ao avaliado podendo assim incorrer em riscos de erros de coleta e imprecisões nos dados obtidos (NRC et al., 2019; GINOS; OLDE ENGBERINK, 2020). A fim de assegurar e avaliar se a coleta de urina de 24 horas está completa pode-se utilizar o padrão ouro para avaliar a integridade da coleta de urina de 24 horas pela administração de ácido para-aminobenzóico e a determinação da sua recuperação da urina (JAKOBSEN et al., 1997). Outra estratégias usadas são os índices de creatinina, ou seja, a proporção da excreção urinária de creatinina em 24 horas observada versus a excreção esperada com base no sexo, a correção da creatina pelo peso corporal, além da combinação dos índices de creatinina e o volume total de urina preconizados, a depender da população em estudo (COGSWELL et al., 2018).

Desse modo, a fim de contornar tais desvantagens da coleta de urina de 24 horas, além de utilizar os métodos de análise de excreção e/ou recuperação de componentes na urina faz-se importante também orientar corretamente sobre como coletar a urina de 24 horas, assegurar que nenhuma micção seja perdida, verificar o volume total da urina, certificar que a urina foi corretamente armazenada durante a coleta, questionar ao paciente como foi realizada a coleta dentre outros procedimentos que podem ser realizados pelo pesquisador junto ao paciente minimizando assim qualquer erro na coleta da urina (JOHANSSON; BINGHAM; VAHTER, 1999).

1.8.3. Avaliação da ingestão de potássio e de proteína

A ingestão de potássio avaliada por métodos de inquéritos alimentares (RA, R24h e QFA) é reportada em estudos de pesquisa (SCHATZKIN et al., 2003). Em uma análise conjunta de 5 grandes estudos de validação de inquéritos de autorrelato de ingestão dietética utilizando biomarcadores como referência para comparação foi demonstrado 0 a 4% de subnotificação potássio relatado em um R24h e de 5 a 6% em QFA (SCHATZKIN et al., 2003; FREEDMAN et al., 2015). Em um estudo de coorte de base populacional, no qual foram incluídos 447 participantes com idades entre 18 e 74 anos de quatro comunidades nos EUA, a ingestão de potássio avaliada por de inquérito alimentar de R24 horas e por excreção em urina de 24 horas foi observada uma subnotificação de 1,3% em homens e 4,6% em mulheres, os fatores relacionados à subnotificação foram maior IMC, menor consumo de alimentos preparados e/ou consumidos fora de casa, e uso de suplementos alimentares (MOSSAVAR-RAHMANI et al., 2017). A proporção potássio dietético que é excretado na urina de indivíduos saudáveis varia de ~50-90% a depender dos fatores que interferem na biodisponibilidade e na regulação da homeostase do potássio (MICKELSEN et al., 1977; JT et al., 1984; TASEVSKA; RUNSWICK; BINGHAM, 2006).

A excreção urinária de potássio em 24 horas foi avaliada em um estudo transversal, com participantes com idade de 20 a 69 anos da Pesquisa Nacional de Exame de Nutrição dos Estados Unidos (da sigla em inglês - NHANES), sendo observados os valores médios de 2155 mg/24 horas e de mediana de 2.000 mg/24 horas, correspondendo a 46% do nível de ingestão de 4700 mg/dia recomendado pelo IOM de 2005, e inferiores a 3510 mg/dia que é o valor mínimo sugerido em 2012 pela Organização Mundial de Saúde para reduzir a pressão arterial e o risco de doenças cardiovasculares, os fatores relacionados com a variabilidade na excreção

urinária foram sexo (maior em homens) e idade (maior entre 20-44 anos) (COGSWELL et al., 2018).

Os métodos mais utilizados em estudos sobre ingestão de potássio e sua relação com homeostase de potássio e outros resultados clínicos na evolução da DRC são os inquéritos alimentares, que têm a vantagem de não serem afetadas por mudanças na homeostase de potássio, e a análise na urina de 24 horas, no entanto a confiabilidade de tais métodos precisa ser foco de estudos em pacientes com DRC (GINOS; OLDE ENGBERINK, 2020; LEE et al., 2020).

A avaliação da ingestão de proteína dietética na maioria dos estudos é feita utilizando métodos de inquéritos alimentares e/ou biomarcadores (WILLETT; HOWE; KUSHI, 1997; GINOS; OLDE ENGBERINK, 2020). A medida da uréia produzida no metabolismo corporal que é eliminada na urina de 24 horas permite estimar a ingestão proteica através do cálculo do Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio (PNA) (SARGENT et al., 1979). Os resultados do PNA são mais confiáveis quando os pacientes se encontram clinicamente estáveis e em equilíbrio metabólico-nutricional sem evidências de intenso catabolismo proteico (KOPPLE; GAO; QING, 1997a; KOPPLE, 2001; BINGHAM, 2002). Os poucos estudos que analisaram a concordância entre o PNA e os métodos de inquéritos na avaliação da ingestão de proteína de pacientes com DRC-NDD, reportaram correlação significativa com o RA (MELO et al., 2015). O PNA é considerado método de referência e largamente utilizado para avaliação da ingestão proteica e o RA em pacientes com DRC clínica e metabolicamente estáveis.

2. JUSTIFICATIVA

Na DRC a redução da função resulta em alterações clínicas que incluem a retenção de potássio e o desequilíbrio ácido-base, aumentando o risco de acidose e hipercalemia a medida que a doença progride para estágios mais avançados. A hipercalemia e acidose na DRC se intercorrelacionam e a presença de ambas combinadas ou separadamente consistem em risco para pior controle do ritmo de perda função renal, ativação inflamatória e catabolismo proteico e do músculo esquelético.

A restrição dietética de proteína e de alimentos de origem animal é a recomendação estabelecida para o tratamento nutricional na DRC. As dietas a base de vegetais e frutas, ricas em potássio, reduzem a carga de ácido da dieta. No entanto, embora seja sugerido controle na ingestão de potássio dietético na DRC, seu teor na dieta não é um consenso. Até o momento nenhum estudo avaliou o perfil de consumo de potássio e proteína de pacientes com DRC-NDD no contexto quantitativo e qualitativo, distinguindo as principais fontes alimentares, e sua relação com a carga ácida da dieta, TFG, homeostase do potássio, balanço ácido-base, massa e função muscular. Tal estudo pode contribuir com melhor entendimento do papel integrado de potássio e proteína dietéticos nos fatores relacionados com alterações clínicas e nutricionais na DRC.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar a ingestão dietética de potássio e proteína, suas principais fontes alimentares, e sua relação com a função renal, homeostase do potássio e estado ácido-base, massa e função muscular em pacientes com doença renal crônica não dependentes de diálise.

3.2. Objetivos Específicos

- Descrever o perfil clínico-laboratorial de pacientes com DRC-NDD
- Analisar a concordância de diferentes métodos de avaliação da ingestão dietética de potássio.
- Avaliar a ingestão dietética de potássio e proteína, e suas principais fontes alimentares, e relacionar com: estágios da DRC; homeostase do potássio e estado ácido-base; parâmetros séricos e urinários de homeostase de potássio e estado ácido-base; e massa e função muscular.

4. MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado no ambulatório multidisciplinar de tratamento de doença renal crônica do Hospital Universitário Pedro Ernesto/Universidade Estadual do Rio de Janeiro (HUPE/UERJ) envolvendo pacientes com DRC-NDD. O projeto de pesquisa referente a este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE/UERJ, sendo aprovado sob o protocolo número 4.639.140 e Certificado de Apresentação e Avaliação Ética de número 45235720.9.0000.5259 (ANEXO 1).

Os pacientes foram explicados sobre os objetivos da pesquisa, e em quais atividades estariam envolvidos e os benefícios do estudo. Após consentirem em participar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), os pacientes foram entrevistados para coleta de informações preliminares (APÊNDICE B). Os critérios de inclusão foram: idade ≥ 18 anos, estágios 3A, 3B e 4 da DRC, ou seja, com TFG estimada (TFGe) de 45-59, 30-44, 15-29 ml/min/1,73m², respectivamente; os critérios de exclusão consistiram de condições que inviabilizassem ou interferissem na coleta adequada dos dados do estudo sendo as seguintes: pacientes com diagnóstico de síndrome da imunodeficiência adquirida, câncer, doenças autoimunes, Diabetes *mellitus*, gestantes ou lactantes, amputados, em condições de inflamação aguda, além daqueles em uso de terapia com corticóides e drogas imunossupressoras, submetidos a transplante renal prévio ou terapia dialítica.

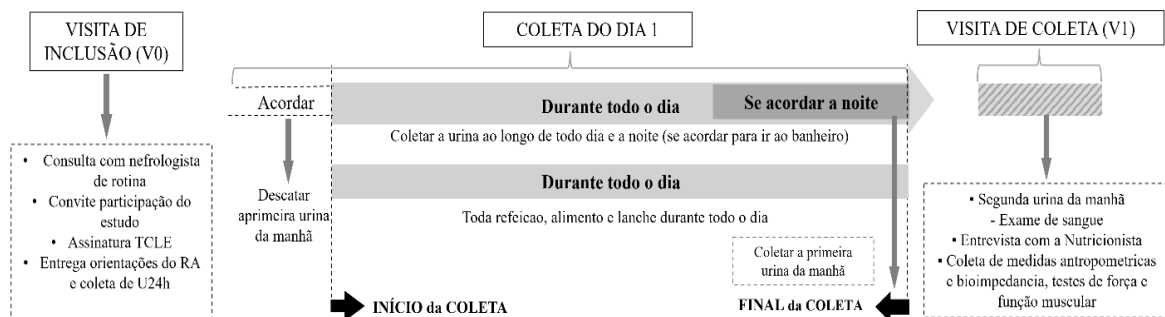
O estudo consistiu em 2 visitas:

- Visita de inclusão (V0): ocorreu no mesmo dia de atendimento/consulta ambulatorial de rotina com equipe multidisciplinar (nefrologista, enfermeiro e nutricionista). Neste momento os pacientes foram convidados para a entrevista preliminar referente ao estudo, sendo aí explicado os propósitos da pesquisa, e havendo entendimento e concordância em participar, assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Em seguida, foi realizada a entrevista com preenchimento do formulário de dados demográficos clínico-nutricional: sexo, idade, causa da DRC, medicações em uso, outras comorbidades (APÊNDICE B). Nesta visita foi entregue ao paciente o pedido e orientações sobre o exame de urina de 24 horas, e o formulário de RA com orientações detalhadas de como proceder o preenchimento do registro de consumo alimentar ao longo do dia da coleta de urina de 24 horas (APÊNDICE C). Ao final desta visita os pacientes foram agendados para a visita subsequente (Figura 1).

- Visita de coleta de dados (V1): ocorreu de 2 a 4 meses após a V0, agendada conforme a proximidade da consulta médica de retorno. Nesta visita, os pacientes compareceram pela manhã ao laboratório da Policlínica Piquet Carneiro (PPC/UERJ) para coleta de sangue referente aos exames laboratoriais de rotina de atendimento do ambulatório de nefrologia. Neste mesmo dia entregaram a urina de 24 horas e o RA. As informações reportadas no RA foram conferidas pelo nutricionista integrante do grupo desta pesquisa, que também realizou a avaliação do estado nutricional, composição corporal e testes de força e função muscular (APÊNDICE D). Nesta visita os pacientes coletaram uma alíquota de urina fresca (*spot*), que foram analisadas no mesmo dia ainda na parte da manhã no Laboratório de Fisiopatologia Renal do Serviço de Nefrologia no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) onde foram realizados os testes urinários específicos (descritos a seguir) (Figura 1).

De posse dos resultados dos exames laboratoriais obtidos na V1 (realizada no tempo de 2-4 meses após a V0) foi realizada uma revisão, no prontuário médico, dos registros atualizados sobre as condições clínicas dos pacientes. Desse modo, foi possível verificar novamente os critérios de inclusão e exclusão.

Figura 1: Fluxo da coleta de dados



Fonte: A autora, 2024.

4.2. Avaliação laboratorial de rotina

Os parâmetros laboratoriais obtidos dos resultados do exame de sangue de rotina foram: creatinina sérica (mg/dL), uréia (mg/dL), glicose (mg/dL), hemoglobina (g/dL), albumina (g/dL), bicarbonato (mEq/L), potássio (mEq/L) e sódio (mEq/L). Tais parâmetros foram processados e analisados utilizando métodos de rotina padronizados do laboratório da PPC/UERJ sem realizar jejum de 8-12h para os exames listados acima de acordo com as normas

mais recentes da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, exceto em casos específicos solicitados pelo médico responsável. Uma descrição dos métodos utilizados e valores dentro da faixa normal é fornecida no quadro abaixo (Quadro 2).

Quadro 2- Métodos de análises dos parâmetros laboratoriais e valores de referência

Parâmetro laboratorial	Método	Valores de Referência
Uréia	Cinético da Urease	< 50 mg/dl
Creatinina	Cinético de reação de Jaffé (Cobas; integra-400 plus®)	0,50-1,20 mg/dl
Glicose	Enzimático hexoquinase	74-109 mg/dl
Albumina	Colorimétrico	3,5-4,8 g/dl*
Hemoglobina	espectrofotometria pelo Sysmex XT 1800	12,0-18,0 g/dL
Potássio	Íon seletivo	3,5-5,1 mEq/l
Bicarbonato	Enzimático	20-31 mEq/L

A avaliação da TFG estimada (TFGe) foi obtida por cálculo utilizando a equação do *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration-CKD-EPI*:

$$\text{TFGe} = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{idade}} \times 1,018 [\text{se mulher}] \text{ e } \times 1,159 [\text{se negro}] \dots \dots \dots (1)$$

onde: Scr=creatinina sérica; κ = 0,7 para mulheres e 0,9 para homens, α = -0,329 para mulheres e -0,411 para homens, min indica o mínimo de Scr/ κ ou 1 e max indica o máximo de Scr/ κ ou 1 (LEVEY et al., 2009).

Os estágios da DRC foram definidos como uma TFGe entre 45-59mL/min para o estágio 3A, 30-44 mL/min para o estágio 3B e 15-29 mL/min para estágio 4 (STEVENS; LEVIN, 2013; STEVENS et al., 2024).

A concentração de potássio foi utilizada para definir pacientes com ($\geq 5,0$ mEq/L) e sem ($< 5,0$ mEq/L) hipercalemia (CLASE et al., 2020b; RAMOS et al., 2021; STEVENS et al., 2024).

A concentração de bicarbonato foi utilizada para definir pacientes com ($< 22,0$ mEq/L) e sem ($\geq 22,0$ mEq/L) acidose (RAMOS et al., 2021a; STEVENS et al., 2024).

4.3. Avaliação de amostra de urina

Urina de 24 horas

Uma amostra de urina de 24 horas foi coletada no mesmo dia do registro da ingestão alimentar. Os participantes receberam instruções verbais e escritas claras sobre como coletar suas amostras de urina de 24 horas. Resumidamente, os participantes foram instruídos a descartar a primeira micção da manhã, depois coletar todas as micções ao longo do dia e da noite, terminando na manhã seguinte com a primeira micção. Essas instruções foram revisadas novamente via telefone no dia anterior à coleta. (APÊNDICE E).

A amostra foi considerada imprecisa e excluída da análise se o volume fosse <500 mL ou a razão creatinina/peso corporal estivesse abaixo de 10 mg/kg/dia ou acima de 30 mg/kg/dia (GIANNESE et al., 2023). O volume de U24h foi informado pelo laboratório da PPPC/UERJ e a creatinina, uréia e potássio em foram determinados utilizando 3 alíquotas, os respectivos métodos e valores de referência estão descritos em quadro abaixo (Quadro 3).

Quadro 3 - Exames laboratoriais, métodos e valores de referência em urina de 24h.

Exame	Método	Valores deReferência
Creatinina urinária	Jaffé Modificado	Homem: 600-2500 mg/24h Mulher: 600-1500 mg/24h
Uréia (urina de 24h)	Enzimático	14-43 g/24h
Potássio (urina de 24h)	Eletrodo íon seletivo	25-125 mEq/24h

Fonte: A autora, 2024.

Amostra de urina fresca

Uma amostra de urina foi coletada na manhã da V1 quando os pacientes compareceram ao laboratório da PPC/UERJ. Os pacientes foram orietados, ao completar a coleta de U24h e se dirigir ao laboratório da PPC/UERJ, realizar uma retenção urinária de pelo menos 2 horas até o momento de realizar a coleta da amostra de urina fresca na PPC. As amostras de urina coletadas foram reservadas em *container* com gelo e transportadas nesta mesma manhã para o Laboratório de Fisiopatologia Renal do Serviço de Nefrologia no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ. Neste labóriorio utilizando as técnicas ali padronizadas foram realizados os testes urinários específicos (descritos a seguir).

Nesta amostra foi analisada a excreção ácida total sendo dosados na urina fresca os seguintes parâmetros: amônio (NH_4^+) urinário, acidez titulável (AT) urinária e pH (GOMES, 2010). A excreção urinária total de ácidos foi obtida pela soma de NH_4^+ e AT. Para a dosagem do NH_4^+ urinário, retirou-se 01 ml da amostra de urina fresca coletada e então foi diluída à 1:25 com água destilada e deionizada (ADD). Dessa urina diluída 01 ml foi transferida para tubo de ensaio. Logo em seguida, adiciona-se 02 gotas de Reativo de Iodo 2%, 09 ml de ADD e 01 ml do Reativo de Nessler, sempre agitando a solução a cada substância adicionada. A solução preparada, após 5 min, foi analisada em espectrofotômetro. O aparelho foi previamente calibrado, no mesmo dia, com solução blank, cujo preparo foi feito com 01 ml de ADD e os reagentes citados, sem adição de urina. O valor de referência corresponde a 28-68 $\mu\text{Eq}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (MALNIC, 1972; EI et al., 2013).

A AT foi medida empregando-se a fenolftaleína, de acordo com os apontamentos de Henderson e colaboradores (1914) (HENDERSON, 1914). Do volume coletado, 25 ml de urina são colocados em um frasco de Erlenmeyer. Em seguida, adiciona-se 0,100 ml de fenolftaleína alcoólica 1,0%. Titula-se a solução em bureta com NaOH 0,1% até ocorrer a viragem colorimétrica, obtendo-se o resultado em mililitros de NaOH, o qual foi então ajustado para o fluxo urinário e superfície corpórea. A mudança de cor para um padrão avermelhado indica que a solução contendo urina e o NaOH acrescentado passa a ser alcalina, marcando então o momento em que os sais ácidos são sido titulados pela substância alcalina acrescentada. O valor de referência corresponde a 21-47 $\mu\text{Eq}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (HENDERSON, 1914; EI et al., 2013).

4.4. Avaliação do estado nutricional, massa e função muscular

Foram coletadas as medidas antropométricas de peso corporal (kg), estatura (m), circunferência do braço, da cintura e do quadril (APÊNDICE 7). Peso e estatura foram aferidas utilizando-se: balança do tipo plataforma marca Filizola®, com capacidade de 150 kg e variação mínima de 100 gramas e precisão de 0,1 kg; estadiômetro acoplado à balança do tipo plataforma; fita métrica inextensível. As aferições das medidas foram realizadas seguindo os critérios padrões recomendados (FRISANCHO, 1981; LOHMAN, 1992; HEYMSFIELD et al., 1997).

Para avaliar o estado nutricional, as medidas de peso corporal e estatura foram utilizadas para estimar o índice de massa corporal ($\text{IMC} = \text{Peso}/\text{Estatura}^2$ (kg/m^2)). A classificação do estado nutricional seguiu aos critérios da Organização Mundial de Saúde, definindo pacientes

com Eutrofia ($18,5-24,9\text{kg/m}^2$) ou Sobrepeso/Obesidade ($\text{IMC} \geq 25\text{kg/m}^2$) (WHO, 2003).

Para avaliar a composição corporal foi utilizada a bioimpedância elétrica (BIA) tetrapolar Biodinamics -310®, Seattle, WA. A avaliação seguiu o protocolo padrão onde os pacientes permaneceram deitados em posição supina com braços e pernas paralelos e separados; 2 eletrodos foram colocados na mão e no punho, e outros 2 eletrodos foram posicionados no pé e tornozelo do lado direito do corpo; uma corrente elétrica de 800 amperes/50 kHz foi aplicada ao corpo. Os vetores obtidos na BIA foram resistência, reactância e ângulo de fase. A partir da resistência e reactância foi estimada a massa muscular esquelética apendicular (MMEA) utilizando a equação proposta por Kyle e colaboradores (2003) que inclui estatura, peso, sexo e idade. Esta equação mostrou ter boa acurácia em comparação com a DXA em um estudo avaliando pacientes com DRC-NDD deste mesmo ambulatório onde o presente estudo foi realizado (KYLE et al., 2003; WHO, 2003; BARRETO SILVA et al., 2021).

Equação de Kyle e colaboradores (2003) para estimativa da:

$$\text{MMEA} = -4,211 + [0,267 \times \text{estatura (cm)}^2 \div \text{Resistência (por BIA; ohms)}] + [0,095 \times \text{peso (kg)}] + [1,909 \times \text{Sexo (homens = 1, mulheres = 0)}] + [-0,012 \times \text{Idade (anos)}] [0,058 \times \text{Reactância}] \dots\dots\dots(2)$$

O índice de MMEA (IMMEA) foi obtido pela divisão de MMEA pela estatura (m), elevada ao quadrado. Os pontos de corte para definir baixo IMMEA foram $< 7,0\text{ kg/m}^2$ para homens e $< 5,5\text{ kg/m}^2$ para mulheres (KYLE et al., 2003; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

4.4.1 Avaliação da força muscular

A força muscular foi avaliada através de dois testes: A) Avaliação da força de prensão manual (FPM) utilizando o dinamômetro Baseline® Smedley Spring Dynamometer (Fabrication Enterprises Inc., NY, USA), respeitando-se o protocolo recomendado pela American Association of Hand Therapists (FESS, 1992; ROBERTS et al., 2011). Nesta avaliação os indivíduos ficaram sentados em uma cadeira com os ombros levemente abduzidos em posição neutra, uma das mãos apoiada na coxa enquanto o cotovelo do membro a ser medido fica flexionado em 90 graus, com o antebraço em posição neutra. A posição do punho pode variar de 0° a 30° de extensão. O período de recuperação entre as medidas deve ser de aproximadamente 1 minuto. O teste foi realizado em 3 tentativas para cada uma das mãos, de forma rotacional. A melhor marca dentre 3 tentativas, para cada uma das mãos, foi a utilizada.

O prejuízo na força muscular é definido quando a FPM foi < 27 kg em homens e < 16 kg em mulheres (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

B) Teste de “sentar e levantar da cadeira”: foi aplicado em uma cadeira dobrável, sem braços. A cadeira, com pontas de borracha nos pés e posicionada contra uma parede para evitar que se movesse durante o teste. O teste começou com o participante sentado no meio da cadeira, costas retas, pés aproximadamente na largura dos ombros e apoiados no chão em um ângulo ligeiramente atrás dos joelhos, com um pé ligeiramente à frente do outro para ajudar a manter o equilíbrio quando estivesse em pé. Os braços estavam cruzados nos pulsos e segurado contra o peito. Ao sinal “vá”, o participante levantou-se para uma posição completa (corpo ereto e reto) e então voltou à posição inicial sentada. Os participantes foram incentivados a completar o máximo de “estandes” completos possível dentro de um limite de tempo de trinta segundos. O participante foi instruído a estar totalmente sentado entre cada repetição. Enquanto isso, um profissional devidamente treinado monitorou o desempenho do participante para garantir a forma adequada e contou silenciosamente a quantidade de repetições durante o tempo estimado para conclusão do teste. A pontuação foi o número total de repetições do movimento de levantar-se e sentar-se executados corretamente dentro de 30 segundos. Movimentos executados incorretamente não foram contabilizados e o teste foi reiniciado (JONES; RIKLI; BEAM, 1999). O prejuízo na força muscular é definido quando o paciente utiliza um tempo superior a 15 segundos para completar 5 repetições do movimento de levantar e sentar na cadeira (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

4.4.2 Avaliação do desempenho físico

O desempenho físico foi avaliado através da velocidade de marcha. Os indivíduos foram orientados a usar roupa confortável, sapatos apropriados para caminhar e não fazer exercício físico durante duas horas antes do teste. O teste foi realizado em local com comprimento de 6 metros, piso plano e o trajeto marcado no chão com fita colorida. Nesta avaliação os indivíduos foram orientados a caminhar por 6 metros, em velocidade usual (início parado), sem desaceleração. O tempo foi medido com auxílio de cronômetro digital. A presença de prejuízo no desempenho físico é definida quando a velocidade de marcha é $\leq 0,8$ m/s (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

4.4.3 Diagnóstico de sarcopenia

O diagnóstico de sarcopenia foi realizado conforme proposto pelo EWGSOP2 pela presença de prejuízo na força muscular (de acordo com FPM ou testa de “senta levanta”) associada ao prejuízo na massa muscular avaliada pelo IMMEA (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

4.5. Avaliação da ingestão alimentar

4.5.1. Inquérito alimentar

O consumo alimentar atual foi avaliado utilizando-se o RA, o qual foi reportado pelos pacientes no mesmo em que realizaram a coleta de urina de 24 horas. Os participantes receberam instruções verbais e escritas detalhadas sobre como registrar todos os alimentos consumidos ao longo do dia. Um dia antes do dia da coleta domiciliar, o nutricionista do estudo telefonou para os participantes e revisou as instruções para registrar o consumo alimentar. Na V1, o nutricionista revisou o registro alimentar com os participantes para obter uma descrição mais detalhada dos alimentos e bebidas consumidos. Foram utilizados livro fotográfico de registro alimentar e utensílios padronizados para confirmação do tamanho das porções utilizados para aumentar a precisão dos registros alimentares. Detalhes sobre os métodos de preparação dos alimentos (por exemplo, fritos, assados, grelhados) também foram confirmados. A fim de assegurar ainda mais a precisão dos detalhes relatados nos registros alimentares, o nutricionista confirmou e adicionou detalhes aos registros alimentares através da realização de um recordatório alimentar de 24 horas. O *software Food Processor-ESHA Research INC* (Oregon-USA)® foi utilizado para calcular a ingestão de energia e nutrientes. Tabelas de composição de alimentos foram usadas para acrescentar alimentos não disponíveis e regionais no *software* (PINHEIRO; LACERDA, 2008; UNICAMP, 2011). Os componentes analisados a partir desses dados foram: energia, carboidrato, lipídeo, proteína, fibra, sódio e potássio. Os registros alimentares que provavelmente subnotificavam a ingestão de energia (ingestão de energia relatada < gasto de energia em repouso estimado pela equação de Harris-Benedict) e ingestão de proteína (<0,5 g/kg de peso corporal ideal/dia) foram excluídos (HARRIS; BENEDICT, 1918; CIANCIARUSO et al., 2008; RAMOS et al., 2021).

A produção líquida de ácido endógeno (NEAP) foi estimada a partir dos valores de proteína e de potássio dietéticos obtidos pelo RA, usando a equação publicada anteriormente por Frassetto e colaboradores (2007) para estimar a NEAP (FRASSETTO et al., 2007):

$$\text{NEAP} = 54,5 \times (\text{proteína dietética (g/d) / potássio dietético (mEq/dia)}) - 10,2] \dots\dots\dots (3)$$

Nota: o resultado do potássio dietético em mg/dia foi convertido para mEq/dia dividindo o valor obtido pelo seu peso molecular.

4.5.2. Excreção urinária

Três métodos foram utilizados para estimar a ingestão de potássio: (1) RA, 2) excreção urinária em urina de 24 horas e (3) excreção urinária em amostra de urina. Ambas as fórmulas de Tanaka e colaboradores (2002) e Kawaski e colaboradores (1993) foram usadas para estimar a excreção de potássio na urina de 24 horas a partir de amostras pontuais, conforme mostrado: Equação de Tanaka (mEq/dia) (TANAKA et al., 2002):

$$= 39 \times (7,59 \times ((\text{potássio na amostra de urina} / (\text{creatinina na amostra de urina} \times 10)) \times \text{excreção urinária prevista de creatinina em 24 horas}) 0,431) \dots\dots\dots (4)$$

Onde: excreção urinária prevista de creatinina em 24 horas = $[14,89 \times \text{peso} + 16,39 \times \text{altura} - 2,04 \times \text{idade}] - 2244,45$

Equação de Kawasaki (mEq/dia) (KAWASAKI et al., 1993):

$$= 39 \times (7,2 \times ((\text{potássio na amostra de urina} / (\text{creatinina na amostra de urina} \times 10)) \times \text{excreção urinária prevista de creatinina em 24 horas}) 0,5) \dots\dots\dots (5)$$

Onde: a excreção urinária prevista de creatinina (mg/dL) em 24 horas é:

para homens = $((15,12 \times \text{peso}) + (7,39 \times \text{altura}) - (12,63 \times \text{idade}) - 79,90$

para mulheres = $((8,58 \times \text{peso}) + (5,09 \times \text{altura}) - 4,72 \times \text{idade}) - 74,95$.

Nota: potássio na amostra de em mEq/L, creatinina na amostra de urina em mg/dL, peso corporal em kg; altura em cm e idade em anos.

A análise de potássio na na urina de 24 horas foi feita pelo método de eletrodo íon seletivo, o valor resultante expresso em mEq/L foi multiplicado pelo volume total de urina (em litro) para obter o resultado de excreção urinária de potássio expresso em mEq/dia (24 horas). Este valor multiplicado pelo seu peso molecular permite expressar a excreção urinária de potássio em mg/dia.

A estimativa da ingestão de proteína também foi realizada a partir do cálculo do

equivalente proteico do aparecimento de nitrogênio (*protein equivalent of nitrogen appearance* - PNA) recomendado pelas diretrizes de DRC (STEVENS et al., 2024). Foi utilizada como base a equação proposta por Maroni et al 1985 (MARONI; STEINMAN; MITCH, 1985).

$$\text{PNA (g proteína/dia)} = [(\text{NUU em (g)} + 0,031 \text{ g N x peso (kg)}) \times 6,25] \dots\dots\dots(6)$$

onde: NUU (nitrogênio ureico urinário) = volume urinário 24h (L) x [ureia urinária (g/l)/2,14]

4.6. Análises estatísticas

O tamanho da amostra foi calculado com base no estudo realizado por Mun e colaboradores (2019) que teve o objetivo de examinar a associação do potássio da dieta, avaliado por recordatório de 24 horas, com o desenvolvimento e progressão da DRC em pacientes com função renal levemente diminuída. Tal estudo não teve o mesmo propósito que o presente estudo, e até onde sabemos não existe outro estudo disponível voltado à avaliação aqui pretendida. No entanto, para fins de estimativa de detecção de consumo dietético de potássio por inquérito alimentar, os cálculos realizados seguem aqui apresentados. Neste estudo foram avaliados 5064 adultos com DRC estágio 2, seguidos por 2-4 anos, e a DRC recém-desenvolvida foi definida como TFG_e <60 mL/min e o declínio de TFG_e foi definido como diminuição de eTFG > 15% no acompanhamento (MUN et al., 2019). O cálculo foi baseado na amostragem por estimativa de média única, para tal se considerou nível de significância necessário e o poder do teste. O valor da média de ingestão total de potássio (mg/dia) da população usada como referência (estudo supracitado) foi de 1914,5 mg/d (desvio padrão de 873,7 mg/d) e o valor da hipótese nula utilizado foi de 2364,3 mg/d referente ao maior quartil de ingestão de potássio da população do estudo de referência para ter diferença significativa, com erro alfa=0,05 e erro beta=0,10. O tamanho da amostra requerido foi igual a 40.

Apresentação das variáveis do estudo e os testes estatísticos realizados

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para análise de padrão de distribuição das variáveis contínuas, aquelas com distribuição normal estarão apresentadas nos resultados com valores de média e desvio padrão, as com distribuição não-normal estarão apresentadas com

valores de mediana e intervalo interquartil. A comparação destas variáveis entre os grupos definidos para estudo foi analisada por teste-T para amostras independentes ou Mann-Whitney, o teste-T para amostras pareadas ou o teste de Wilcoxon, conforme padrão de distribuição. Quando mais de dois grupos forem definidos foi feita a análise de variância unidirecional (ANOVA) ou o teste de Kruskal-Wallis, conforme padrão de distribuição. O procedimento de correção de Bonferroni (para ANOVA) ou de Dunn (para Kruskal-Wallis) foi aplicado para determinar onde as diferenças reais estão localizadas entre os diferentes grupos em estudo.

As variáveis categóricas serão apresentadas pelo número absoluto e frequência relativa, e o teste Qui-quadrado foi usado para testar a significância estatística das diferenças entre os grupos de classificação.

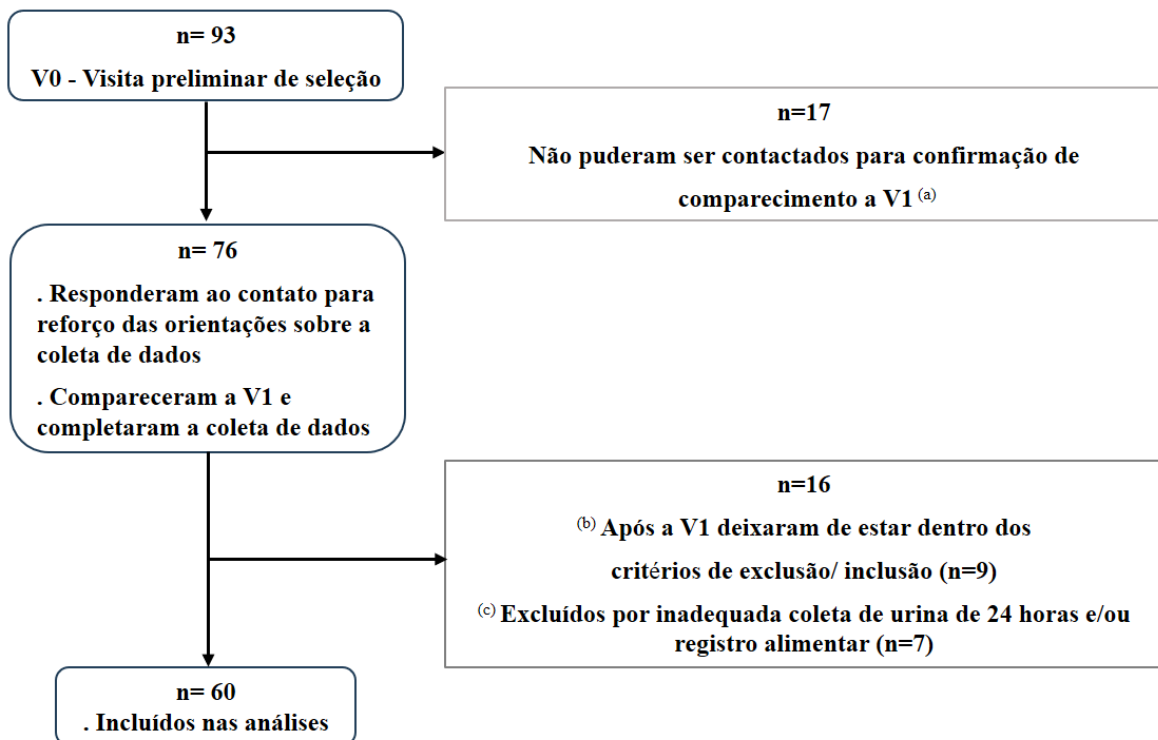
As correlações entre variáveis de interesse foram avaliadas utilizando-se o teste de Pearson ou Spearman, conforme padrão de distribuição, e análise de correlação parcial quando ajustada para variáveis de confundimento. A análise de regressão linear foi usada para descrever a associação entre variáveis contínuas de modo a descrever a relação entre preditoras e variáveis explicativas. A relação entre variáveis dependentes dicotômicas (variável de resultado) e uma ou mais variáveis independentes (variáveis preditoras ou explicativas) foi analisada pela regressão logística. Modelos de regressão foram estabelecidos para incluir ajustes nestas análises para variáveis de confundimento.

A diferença estatística foi assumida como significativa quando o valor de p foi $<0,05$. Os softwares SPSS versão 20® e MedCalc® Statistical Software Version 9.2.0.0 foram utilizados para realizar as análises estatísticas.

5. RESULTADOS

O total de noventa e três pacientes foram abordados e convidados a participarem do estudo na visita preliminar V0, sendo que dezessete não puderam ser contactados para confirmar seu comparecimento a V1 para coleta de dados. Assim, setenta e seis pacientes completaram a coleta de dados, porém dezesseis foram excluídos. Dentre estes, nove tiveram mudança na TFG_e (no geral aqueles pacientes que estavam muito próximos dos limites TFG_e de 15-59 ml/min/1,73m² na entrevista em V0), ou na checagem dos critérios de inclusão/exclusão foi identificada presença de diabetes ou de condições clínicas agudas. Vale lembrar que o tempo entre V0 e V1 foi de 3 a 4 meses, com isso os resultados das análises de sangue após a coleta de rotina na V1 bem como uma cuidadosa verificação dos registros médicos permitiram identificar pacientes que não atendiam aos critérios de seleção. Dentre os sessenta e sete pacientes que atendiam aos critérios de seleção e completaram toda a coleta de dados, sete foram excluídos por inadequada coleta de urina de 24 horas e RA. Sessenta pacientes foram incluídos no estudo (Figura 2).

Figura 2: Fluxo de seleção e inclusão de pacientes no estudo



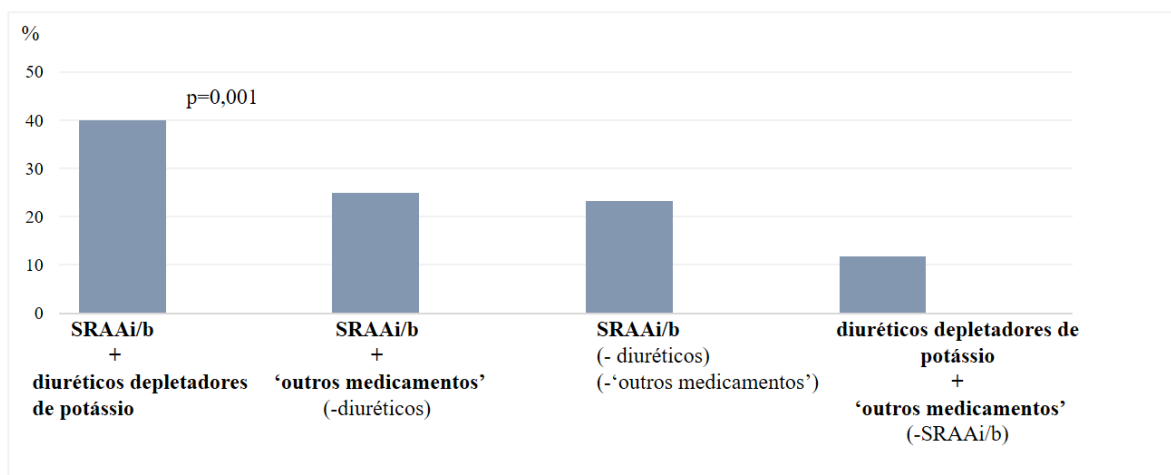
a) Este contato era importante para reforçar as orientações sobre a coleta

- (b) A TFGe se alterou, ou a presença de diabetes foi checada, ou outra condição clínica aguda estava presente no período da coleta de dados
(c) Conforme critério estabelecido na metodologia do estudo

5.1. Caracterização da população estudada

Foram avaliados 60 pacientes (52% mulheres e 48% homens) com média de idade=62,9±14,6 anos, IMC=28,1±5,7 kg/m² e TFGe=34,9±12,7 mL/min., sendo 55% (n=33) nos estágios 3A/3B e 45% (n=27) no estágio 4 da DRC. A frequência de sobrepeso/obesidade foi 66,7% (n=40) e nenhum paciente apresentou IMC abaixo do limite inferior da normalidade. A principal etiologia da DRC foi hipertensão (53,3%) seguida de infecção do trato urinário e litíase (16,7%), as demais etiologias incluíram glomerulonefrite crônica, nefrite tubulointersticial, glomeruloesclerose segmentar e focal e doença renal policística (15%) e etiologias desconhecidas (15%). Os principais medicamentos anti-hipertensivos utilizados foram inibidores ou bloqueadores do receptor do SRAA (SRAAi/b) sendo usado por 88,3% dos pacientes, além de diuréticos depletadores de potássio, e ‘outros medicamentos’ que incluíram inibidores/bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e/ou vasodilatadores, e 6 pacientes usavam bicarbonato. A maioria dos pacientes (p=0,001) estava em uso de SRAAi/b combinados com diuréticos depletadores de potássio (40%, n=24; desses 3 usavam bicarbonato), seguidos daqueles em uso de SRAAi/b combinados com ‘outros medicamentos’ mas sem diuréticos (25%, n=15; desses 1 usavam bicarbonato,) e pacientes usando apenas SRAAi/b sem nenhum diurético depletador de potássio ou ‘outros medicamentos’ (23,3%, n=14; desses 1 usava bicarbonato,), uma menor proporção de pacientes não fazia uso de SRAAi/b mas tomavam diuréticos depletadores de potássio com ‘outros medicamentos’ (11,7%; n=7; desses 1 usava bicarbonato) (Figura 3).

Figura 3: Frequência de medicamentos anti-hipertensivos utilizados pelos pacientes estudados.



SRAAi/b: inibidores ou bloqueadores do receptor do sistema renina-angiotensina-aldosterona

'outros medicamentos': inibidores/bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e/ou vasodilatadores

A coleta de urina foi considerada adequada com média de volume total de $2,0 \pm 0,6$ L/24h, creatinina de $0,9 \pm 0,5$ g/24h e taxa creatinina/peso corporal de $15,4 \pm 4,9$ mg/kg.

Para todos os pacientes estudados, os valores séricos médios, de uréia e creatinina estavam acima da normalidade e a TFG_e abaixo, em conformidade com as alterações características de pacientes com DRC. Os valores médios de glicose, hemoglobina, albumina, sódio, potássio e bicarbonato estavam dentro da normalidade (Tabela 1). Todos os participantes estavam metabolicamente estáveis e sem sinal evidente de desnutrição.

A comparação dos parâmetros clínicos e laboratoriais e entre os estágios 3A/3B e 4 da DRC estão apresentados na Tabela 1. Os valores médios de idade, uréia e creatinina foram maiores nos pacientes do estágio 4, enquanto os de TFG_e, hemoglobina e bicarbonato foram menores no estágio 4 em comparação estágio 3A/3B. A glicose, albumina, sódio e potássio foram semelhantes entre os dois grupos, com valores médios dentro da normalidade. A média de bicarbonato, apesar de diferente entre os dois grupos, estava dentro dos limites normais.

A frequência de pacientes com hipercalemia foi 20% (n=12, sendo 3 na DRC-3A/3B e 9 na DRC4) e sem hipercalemia foi de 80% (n=48), enquanto a de pacientes com acidose foi de 21,7% (n=13, sendo 4 na DRC-3A/B e 9 na DRC4) e sem acidose de 78,3% (n=47). Dentre os pacientes com hipercalemia e acidose a maioria estava no estágio 4 da DRC (dados não mostrados).

Tabela 1. Parâmetros clínicos e laboratoriais de acordo com o estágio da DRC

Parâmetros	Todos	DRC-estágio 3A/3B	DRC-estágio 4	P-valor*
Idade (anos)	62,9±14,2	59,4±15,8	67,4±10,6	0,022
IMC (kg/m ²)	28,1±5,7	27,8±6,5	28,2±4,4	0,902
Bioquímica sangue				
Ureia (mg/dl)	70,8±31,1	53,0±18,3	100,0±29,3	<0,0001
Creatinina (mg/dl)	2,1±0,7	1,7±0,5	2,7±0,6	<0,0001
TFGe (ml/min.)	34,9±12,7	42,5±9,2	22,2±4,3	<0,0001
Glicose (mg/dl)	96,2±8,5	95,9±6,6	96,5±10,7	0,828
Hemoglobina (g/dl)	13,0±1,8	13,5±2,1	12,3±1,1	0,013
Albumina (g/dl)	4,1±0,3	4,1±0,3	4,0±0,4	0,882
Sódio (mEq/L)	138,8±2,7	138,7±2,9	139,1±2,3	0,641
Potássio (mEq/L)	4,6±0,5	4,6±0,5	4,7±0,5	0,190
Bicarbonato (mEq/L)	24,7±4,0	26,1±3,9	22,9±3,5	0,009

Valores das variáveis expressos em média±desvio padrão

*Comparação entre os grupos por Test-t independente, considerado diferença estatística para valores de p <0,05.

DRC: doença renal crônica; IMC: índice de massa corporal; TFGe: taxa de filtração glomerular

5.2. Avaliação da ingestão de potássio

Os resultados deste estudo comparativo e de concordância entre os métodos foram organizados em forma de artigo, o qual foi submetido para publicação no periódico *Clinical Nutrition- European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)*, registrado sob o número CLNESP-D-24-00575. O manuscrito submetido segue apresentado na íntegra e a imagem do registro do artigo que se encontra em fase de revisão (ANEXO B).

5.3 Agreement between methods to assess potassium intake in patients with chronic kidney disease (Artigo Submetido)

Title: Agreement between methods to assess potassium intake in patients with chronic kidney disease

Authors

Maria Paula da Costa Brito-MSc Student¹, Kelly Picard PhD², Márcia Regina Simas Torres Klein- MSc, PhD in Science^{1,3}, Conrado Lysandro Rodrigues Gomes- PhD in Medicine⁴, Rachel Bregman- PhD in Medicine⁴, Maria Inês Barreto Silva-MSc, PhD in Science^{1,3*}

Authors affiliations:

-Maria Paula da Costa Brito¹

¹Post Graduation Program in Medical Science, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, 20550-900, Brazil

- Kelly Picard²

² Island Health Authority and British Columbia Renal Agency, Nanaimo, British Columbia, Canada

- Márcia Regina Simas Torres Klein

¹Post Graduation Program in Medical Science, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, 20550-900, Brazil

³Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, 20550-900, Brazil.

- Conrado Lysandro Rodrigues Gomes

⁴Nephrology Division, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, 20550-900, Brazil.

- Rachel Bregman

⁴Nephrology Division, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, 20550-900, Brazil.

- Maria Inês Barreto Silva, PhD in Science

¹Post Graduation Program in Medical Science, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, 20550-900, Brazil

³Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, 20550-900, Brazil.

Corresponding author:

Maria Inês Barreto Silva

Associate Professor – Department of Applied Nutrition, Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil.

Rua São Francisco Xavier, 524, 12º floor, Block D, Room 12026

Maracanã, CEP: 20550-900 - Rio de Janeiro – RJ – Brazil

Tel: (55) (21) 2334-0270; Fax: (55) (21) 2274-9353

e-mail: inesbarreto26@gmail.com

Financial Support

The present study was supported by *Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro* (FAPERJ).

Disclosure

All the authors declare that they have none disclosure.

Authorship

- Maria Paula da Costa Brito: generation, collection and assembly of data; revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript.

- Kelly Picard: interpretation of data; drafting and revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript.

- Márcia Regina Simas Torres Klein: conception and design of the study; generation, collection, assembly, analysis and interpretation of data; drafting and revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript.

- Conrado Lysandro Rodrigues Gomes: assembly, analysis and interpretation of data; drafting and revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript.

- Rachel Bregman: conception and design of the study; analysis and interpretation of data; revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript.

- Maria Inês Barreto Silva: conception and design of the study; generation, collection, assembly, analysis and interpretation of data; drafting and revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript.

Word Count Abstract: 437

Word Count Manuscript: 5157 – including words in figures and tables.

ABSTRACT

Background & Aims: Understanding how potassium intake is associated with clinical outcomes among adults living with chronic kidney disease (CKD) is of interest to both the research and clinical communities. In the general population, 24 hour urine potassium is considered the reference method for estimating potassium intake, though how this measure agrees with food records and spot urine collections in the CKD population is not well known. The aim of this paper was to compare agreement between three methods of estimating potassium intake, including food records, 24 hour urine measures and spot urine samples.

Methods: Cross-sectional study of adults under nephrology care were recruited. Participants were provided with instructions on how to complete a detailed food record and a 24 hour urine sample. Food records and 24 hour urine sample were collected on the same day. The following day participants came to the research site and a spot urine sample was collected from the second day void. Both the Tanaka and Kawasaki formulas were used to estimate 24 hour urine potassium excretion from the spot urine sample. The closest agreement between methods for estimating potassium intake was defined as the highest p-value for paired t-test, the lowest Bland-Altman bias combined with the narrowest upper and lower limits of agreements (LoA).

Results: 60 adults with Stage 3 and 4 CKD completed the study (48% male, 62.9 ± 14.6 years; $eGFR = 34.9 \pm 12.7$ ml/min). The method with the highest agreement to 24 hour urine potassium was potassium estimated from food records (1823.9 ± 746.7 vs 1918.2 ± 809.3 , $p = 0.584$), followed by Kawasaki's equation for spot urine (1994.8 ± 441.9 , $p = 0.231$) and Tanaka's equation (1630.0 ± 325.9 , $p = 0.174$). Compared to 24-hour urine, estimated potassium intake by both food records and by Kawasaki's equation had slightly higher mean values with smaller mean differences (bias; 95%CI: bias = -94.4mg; -438.3 to 249.6mg and -170.9mg; -454.1 to 112.2mg, respectively), while Tanaka's equation had lower mean value and higher mean difference (193.9mg; -88.5 to 476.3mg). The LoA (mean difference ± 1.96 standard deviation) were above 1500mg for all methods. The equations had LoA of -2082.2 to 1740.3mg by Kawasaki and -1712.2 to 2100.0mg by Tanaka; food records had LoA of -2416.1 to 2227.4mg.

Conclusions: Mean estimated potassium intake was similar between methods, with the highest level of agreement found between measured 24 hour urine potassium and food records, followed by Kawasaki's equation. Tanaka's equation had the highest bias compared

to 24 hour urine and was significantly different than food records. Compared to Tanaka's equation, food records and Kawasaki's equation had lower mean differences from a 24 hour urine. Thus combining food records and spot urine potassium estimated with the Kawasaki equation may be a clinically important tool for estimating potassium intake.

Keywords: Potassium, Chronic kidney disease, Nutrition assessment methods, Food records, 24 hour urine potassium, Spot urine potassium.

Introduction

In chronic kidney disease (CKD), the risk of hyperkalemia increases the disease progresses[1]. If potassium intake exceeds the kidney's potassium excretion capacity, high levels of potassium may occur in the serum or plasma [2]. In this context, the 2020 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) Nutrition Guidelines suggest adjusting potassium intake to maintain normal serum potassium levels [3]. However, it is worthwhile noting that these same guidelines highlight that there is lack of evidence to support this practice[3]. Studies evaluating the association between dietary potassium intake and serum potassium levels have failed to demonstrate a clear relationship [3,4]. It is possible that one reason for this inconsistency is the methods used to estimate potassium intake [5]. If the methods used yield inaccurate results, understanding the relationship between potassium intake and hyperkalemia become more challenging.

Potassium intake has been assessed by different methods. Self-reported measures of dietary intake include diet records, 24-h diet recalls and food frequency questionnaires. The benefit of these tools in the CKD population is that these tools are not affected by changes in potassium handling related to kidney disease [5]. However, self-reported diet measures are susceptible to other types of bias [6]. For example, specific food preparation methods frequently recommended in CKD (e.g. soaking potatoes [7]) may lead to over-estimation of potassium using standard nutrient reference databases. Additionally, adults with CKD may be under-report intake of high potassium foods, if they have been given specific instructions to limit them, which could lead to under estimation of potassium intake.

In the general population, it is common to use urine measures of potassium to estimate intake [8]. Urine measures can be a full 24 hour collection or a spot urine sample. The benefit of urine measures, is that they are not at risk of participant recall biases [6]. However, the use urine measures for potassium have not been validated in the CKD population [5]. And it has been previously reported that as kidney disease progresses, urinary potassium excretion is reduced [9].

Given the importance of understanding how potassium intake may be impacting clinical outcomes in this population, understanding how different methods of estimating potassium intake compare appears particularly important. To the best of our knowledge, no studies have assessed the agreement between a variety of methods to estimate potassium intake among adults living with CKD. The primary aim of this study was to compare the agreement of three methods to estimate potassium intake: 1) self-reports of dietary potassium intake, 2) potassium excretion measured in 24- hour urine and 3) potassium excretion in spot urine samples estimated by equations, among adults living with stages 3-4 CKD. Our secondary aim was to explore other factors known to impact potassium balance in CKD, including antihypertensive medication regimes, serum bicarbonate and potassium levels.

Material & Methods

Study design and population selection

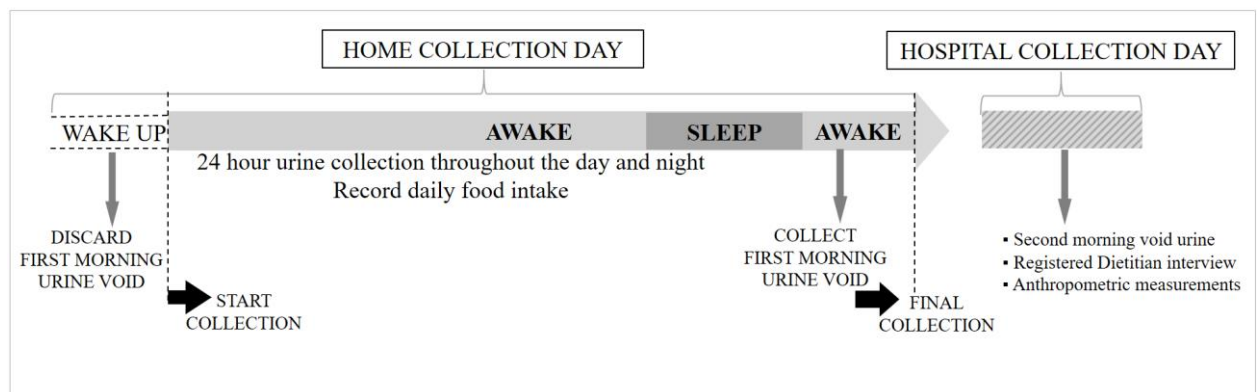
This cross-sectional study evaluated clinically stable adults living with stages 3-4 CKD who were under regular treatment at the nephrology interdisciplinary outpatient clinic at a University Hospital. The study protocol was approved by the human ethics research committee board of the University Hospital, and all participants signed informed consent. Enrollment occurred between 2021 and 2023. Inclusion criteria was: age ≥ 18 years, under regular treatment with a renal dietitian and nephrologist for at least 6 and living with either stages 3A, 3B or 4 CKD. Exclusion criteria was: presence of active malignant diseases, acute inflammatory illnesses, human immunodeficiency virus infection, autoimmune diseases, chronic lung disease, liver failure and heart failure (class 3 or 4), previous kidney transplantation, patients with diabetes mellitus, patients undergoing dialysis, on experimental drug protocols or immunosuppressive drug therapy, pregnant or lactating women, and patients with any conditions causing significant uncontrolled clinically apparent edema. Nutritional counseling was based on guideline recommendations[10], with 0.6-0.8 g protein and 20 to 30 kcal multiplied by healthy weight for height, which was defined by body mass index (BMI; kg/m^2) [10].

Procedures and data collection

Patients were invited to participate in the study on the same day of the routine medical visit. Those who consented to participate were instructed to maintain their regular prescribed medication and diet. Laboratory parameters, dietary intake and anthropometric measurements were collected over two consecutive days. At home, on a weekday (home collection day),

patients collected a 24-hour urine sample and recorded food intake (Figure 1). Participants were instructed to avoid strenuous physical activity different from their usual routine and to fast for 10-12 hours overnight. The following day (hospital collection day) participants delivered the 24-h urine collection and food record form. On the hospital collection day, blood samples and a spot urine sample were collected. The spot sample was the second morning void urine. At this visit, an experienced dietitian reviewed the 24-hour urine collection methods, the food record and collected anthropometric measurements. Demographic information, medical history and prescribed medications were obtained from the medical record and confirmed with participants.

Figure 1: Data Collection Flow



Anthropometrics

Height (to the nearest 0.5 cm) and body weight (to the nearest 0.1 kg) were measured, in duplicate, using a balance-beam scale with a stadiometer attached to the platform (Filizola® (São Paulo, Brazil)). Participants were wearing light clothing, without shoes, with an empty bladder, and were standing with their head on the Frankfort plane. BMI was used to categorize participants as: underweight (BMI <18.5 for adults and ≤ 23 for older adults), healthy weight for height (BMI 18.5-24.9 kg/m² for adults or 23-27.99 kg/m² for older adults) or excess body weight (i.e., overweight/obesity BMI ≥ 25 kg/m² for adults or > 28 kg /m² for older adults). Ideal body weight was calculated for participants with a high or low BMI using BMI 24.9 kg/m² (adults) or 27.99 kg/m² (older adults) x height².

Dietary intake

Food intake was assessed by one weekday food record during the home collection day.

This was the same day as the 24-hour urine collection. Participants received detailed verbal and written instructions on how to record all food consumed throughout the day. One day before the home collection day, a trained dietitian phoned the participants and reviewed instructions for recording food intake. During the hospital collection day, the dietitian reviewed the food record with participants to obtain a more detailed description of the foods and beverages consumed. Food models, a food photo record book and standard utensils to confirm portion sizes were used to increase the accuracy of the food records. Details about the methods of food preparation (e.g. fried, baked, grilled) were also confirmed. To increase the accuracy of details reported in the food records, the dietitian confirmed and added details to the food records by conducting a 24-hour dietary recall. Food Processor-ESHA Research INC (Oregon-USA)® was used to calculate energy and nutrients intake from the food records. The analysed components from this data were: energy, carbohydrate, lipid, protein, fiber, sodium and potassium. Food records that were found to be likely underreporting energy intake (reported energy intake < resting energy expenditure as estimated by the Harris-Benedict equation) and protein intake (<0.5 g/kg ideal body weight/day) dietary intake were excluded [11–13].

Urine Analysis and Blood Biochemistry

A 24-hour urine sample was collected on the same day as the food intake was recorded. Participants were given clear verbal and written instructions on how to collect 24-hour urine samples. Briefly, participants were instructed to discard the first morning void, then collect all voids throughout the day and night, ending the following morning with the first void. These instructions were reviewed again via telephone the day before the collection. A sample was considered inaccurate and excluded from the analysis if: 1) the volume was <500 mL or 2) the creatinine/body weight rate was either below 10 mg/kg/day or above 30 mg/kg/day [14]. In addition to noting the urine volume, 24 hour excretion of creatinine, urea and potassium was determined using 3 aliquots containing 2 mL from the 24 hour sample. To estimate dietary protein intake, the urea nitrogen appearance (UNA) was calculated using the 24-hour urinary urea excretion and body weight [15]. Spot urine samples were collected from the second void at the hospital collection day visit. This sample was collected in a separate container (urine specimen container) and was analysed for creatinine and potassium.

Blood biochemical parameters included serum creatinine (mg/dL), urea (mg/dL), glucose (mg/dL), hemoglobin (g/dL), albumin (g/dL), bicarbonate (mEq/L), potassium (mEq/L) and sodium (mEq/L). Estimated glomerular filtration rate (eGFR, mL/min) was

calculated using the CKD-EPI equation [16]. Stage 3A CKD was defined as an eGFR between 45-59mL/min, Stage 3B as 30-44 mL/min and Stage 4 as 15-29 mL/min [17].

All blood and urine tests were processed using standardized routine methods of the central laboratory of the University Hospital. A description of the methods used and values within normal range is provided in Supporting Information - Table S1.

Estimates of potassium intake

Three methods were used to estimate potassium intake: 1) food records, 2) 24 hour urine potassium and 3) spot urine collection. Both the Tanaka and Kawasaki formulas were used to estimate 24 hour urine potassium excretion from spot samples, as shown:

Tanaka Equation (mEq/day) [18]

$= 39 \times (7.59 \times ((\text{spot morning urine potassium}/(\text{spot morning urine creatinine} \times 10)) \times \text{predicted 24 h urinary Cr excretion})^{0.431})$, where predicted 24 h urinary Cr excretion is $= [14.89 \times \text{weight (kg)} + 16.39 \times \text{height (cm)} - 2.04 \times \text{age (years)}] - 2244.45$

Kawasaki Equation (mEq/day) [19]

$= 39 \times (7.2 \times ((\text{spot morning urine potassium}/(\text{spot morning urine creatinine} \times 10)) \times \text{predicted 24 h urinary Cr excretion})^{0.5})$, where predicted 24 h urinary Cr excretion (mg/dL) is $= ((15.12 \times \text{weight}) + (7.39 \times \text{height}) - (12.63 \times \text{age})) - 79.90$ for men, and is $= ((8.58 \times \text{weight}) + (5.09 \times \text{height}) - 4.72 \times \text{age}) - 74.95$ for women.

Note: spot morning urine potassium in mEq/L, spot morning urine creatinine in mg/dL, body weight in kg; height in cm, and age in years

Statistical analyses

The normality of continuous variables was tested by the Kolmogorov-Smirnov test. Continuous data is shown as mean $\pm$ standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR) according to normal or non-normal distribution, respectively. Comparison of continuous variables between CKD stages was performed by independent T-test or by Mann-Whitney test for values with normal or non-normal distribution, respectively. Categorical variables were compared by chi-square-test.

Agreement between methods of potassium intake

The agreement between methods for estimating potassium intake were assessed by paired T-test and Bland-Altman plots [20]. The 95% limits of individual agreement (LoA) between the two methods were calculated as the mean difference between the two methods $\pm$ 1.96 standard deviations. The best performing predictive method considered as surrogate for

24-hour urine collection was defined using the Bland-Altman lower bias combined with the narrowest lower and upper limits of agreement, in addition to using the paired T-test similarity.

Bland-Altman plots were performed by MedCalc for Windows, version 9.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium). All other statistical analyses were performed on the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS version 20.0, Illinois, USA).

Exploration of other factors related to potassium balance

A sensitivity analysis was performed using one-way analysis of variance (ANOVA) or independent T-test accordingly, to describe the differences of variables of interest related to potassium urinary excretion (serum urea, creatinine, eGFR, potassium and bicarbonate, and urinary creatinine and potassium). These variables were comparatively analysed according to: a) antihypertensive therapy regimes b) normal (22-29 mEq/L) and low serum bicarbonate (<22 mEq/L) [21] and c) normokalemia and hyperkalemia defined as serum potassium >5.0mEq/L [3].

Results

Demographics and clinical characteristics of the patients

Seventy-six participants were recruited. Sixty-seven completed all data collection. Of these seven were excluded for either under-reporting their food intake (n=3) or having incomplete urine collections (n=4) (Supplementary figure 1). There were no statistically significant differences with regards to the proportion of male and female, CKD stage, antihypertensive drug therapy and blood biochemistry between included and excluded participants (Supporting Information Table S2).

The included cohort (n=60; 52% female and 48% male) had a mean age of 62.9 ± 14.6 and eGFR of 34.9 ± 12.7 mL/min. 55% of participants had stage 3A or 3B CKD, 45% had stage 4 CKD. All participants were metabolically stable and free from overt protein and energy wasting. Excess body weight ($BMI \geq 25$ kg/m²) was observed in 66.7%. No participants had BMI below normal. The main etiology of CKD was hypertension (53.3%), followed by urinary tract infection and lithiasis (16.7%), other causes, including chronic glomerulonephritis, tubulointerstitial nephritis, focal segmental glomerulosclerosis and polycystic kidney disease (15%), and unknown etiologies (15%).

Table 1 shows the demographic, clinical, laboratory and dietary parameters mean values for entire cohort and comparisons between stages 3A/3B and 4 CKD. Patients with

stage 4 CKD were older and had a lower hemoglobin and bicarbonate level, though both were within the normal range. No significant differences were observed between patients with stages 3A/3B and 4 CKD regarding BMI, serum electrolytes (sodium and potassium), glucose or serum albumin levels. All studied urine parameters (24-hour and spot) were similar between groups. Nutrient intake was also similar between groups (Table 1).

Table 1. Demographic, clinical, laboratory and dietary parameters according to CKD Stage

	All (n=60)	Stages 3A/3B CKD (n=33)	Stage 4 CKD (n=27)	p-value*
Age (years)	62.9±14.6	59.4±15.8	67.4±10.6	0.022
BMI (kg/m ²)	28.1±5.7	27.78±6.5	28.2±4.4	0.902
Blood biochemistry				
Urea (mg/dL)	70.8±31.1	53.0±18.3	100.0±29.3	0.0001
Creatinine (mg/dL)	2.1±0.7	1.7±0.5	2.7±0.6	0.0001
eGFR (mL/min.)	34.9±12.7	42.5±9.2	23.2±4.3	0.0001
Glucose (mg/dL)	96.2±8.5	95.9±6.6	96.5±10.7	0.828
Hemoglobin (g/dL)	13.0±1.8	13.5±2.1	12.3±1.1	0.013
Albumin (g/dL)	4.1±0.3	4.1±0.3	4.0±0.4	0.882
Sodium (mEq/L)	138.8±2.7	138.7±2.9	139.1±2.3	0.641
Potassium (mEq/L)	4.6±0.5	4.6±0.5	4.7±0.5	0.190
Bicarbonate (mEq/L)	24.7±4.0	26.1±3.9	22.9±3.5	0.009
24-hour Urine parameters				
Volume (L/day)	2.3±0.9	2.4±1.1	2.2±0.7	0.621
Urea (g/day)	16.8±5.1	16.9±5.3	16.7±5.0	0.914
UNA (g/day)	63.6±18.6	62.9±19.3	64.7±18.1	0.757
UNA (g/kg/day) ^a	1.0±0.4	1.0±0.5	1.0±0.3	0.807
Creatinine (mg/day)	1125.9±453.7	1181.6±523.1	1043.9±322.0	0.313
Potassium (mEq/day)	44.3±19.2	45.0±19.9	43.4±18.7	0.776
Spot urine parameters (Used in Tanaka and Kawasaki Formulas)				
Creatinine (mg/dL)	78.7±49.7	75.8±53.0	78.8±41.8	0.830
Potassium (mEq/L)	29.9±17.5	29.0±20.4	31.2±12.7	0.664
Creatinine/Body weight (mg/kg) ^a	15.4±4.9	15.5±5.5	15.3±4.2	0.865
Dietary intake				
Energy (Kcal/day)	1544.7±623.8	1622.1±616.2	1436.3±633.8	0.314
Energy (kcal/kg/day) ^a	24.1±9.4	24.4±8.1	22.6±9.4	0.398
Total Carbohydrates (% energy intake) ^b	57.9±11.1	56.5±9.5	59.7±13.1	0.246
Total Fat (% energy intake) ^b	22.9±10.2	24.4±9.8	20.6±10.5	0.088
Protein (g/day)	68.6±29.0	72.5±33.2	66.1±28.7	0.485
Protein (g/kg/day) ^a	1.1±0.4	1.1±0.4	1.2±0.5	0.866
Fiber (g/day)	18.4±11.5	18.2±7.5	18.8±14.2	0.792

a. Daily energy intake/ideal body and total protein intake/ideal body weight

b. Percentage of total daily energy intake

* Differences between patients in stages 3A/3B and stage 4 CKD analysed by independent T-test

Abbreviations: eGFR (estimated glomerular filtration rate), UNA (urea nitrogen appearance)²⁴⁴

Agreement between methods of potassium intake

Measured 24-hour potassium excretion *versus* dietary potassium intake

The mean values of measured 24-hour potassium excretion and dietary potassium intake were similar. Measured 24 hour urine potassium reported a mean of 94.4 mg less potassium per day than the estimated potassium intake from dietary records (Table 2). The Bland-Altman plot demonstrated an equidistant level of agreement between the negative and positive extremities of ± 1.96 SD (Figure 2A), though demonstrated increasing variability at higher levels of potassium intake. The limits of agreements 4643.5mg of potassium, which was larger than the limits for either the Tanaka or Kawasaki spot-urine estimate.

Measured 24-hour potassium excretion *versus* predicted 24-hour potassium excretion

The mean values of measured 24-hour potassium excretion and predicted 24-hour potassium excretion by Kawasaki's and Tanaka's equation were similar (Table 2). The predicted 24-hour potassium excretion using Kawasaki's equation was higher than the measured 24-hour urine potassium. The predicted 24-hour urine potassium using Tanaka's equation was lower than the measured 24-hour potassium excretion. The Kawasaki equation showed a propensity to overestimate potassium excretion at lower levels of 24 hour urine potassium and to underestimate potassium excretion at higher levels of 24 hour urine potassium (Figure 2B). The limits of agreement range for Kawasaki and Tanaka were 3822.5 mg and 3812.2 mg, respectively.

Dietary potassium intake *versus* predicted 24-hour potassium excretion

The mean values of dietary potassium intake and predicted 24-hour potassium excretion by Kawasaki's equation were similar, with mean difference 76.6 mg/day, showing limits of agreement equidistant between negative and positive extremities of ± 1.96 SD (Table 2 and Figure 2C). The Kawasaki equation showed a propensity to overestimate potassium excretion at lower levels of dietary intake and to underestimate potassium excretion at higher levels dietary intake. Predicted 24-hour potassium excretion by Tanaka's equation were significantly lower compared to dietary potassium intake, with mean difference of 288.3mg/day. The Bland-Altman plots for comparisons with the Tanaka's equation are in Supplementary Figure 2.

Table 2: Agreement of measured 24-hour potassium excretion, dietary intake and predicted 24-h potassium excretion by Kawasaki's and Tanaka's equation

	Measured 24-hour Potassium excretion	Recorded Dietary Potassium Intake	Predicted 24-hour Potassium excretion	
			Kawasaki's equation	Tanaka's equation
Mean± standard deviation	1823.9±746.7	1918.2±809.3	1994.8±441.9	1630.0±325.9
P-value for Paired T-test*	reference	0.584	0.231	0.174
Potassium excretion Measured in 24-h Urine				
Bland-Altman information[#]				
.Degrees of Bias (95% CI)	reference	-94.4 (-438.3 to 249.6)	-170.9 (-454.1 to 112.2)	193.9 (-88.5 to 476.3)
.Limits of agreement	reference	-2416.1 to 2227.4	-2082.2 to 1740.3	-1712.2 to 2100.0
Lower to Upper				
	-	Recorded Dietary Potassium Intake	Predicted 24-hour Potassium excretion	
			Kawasaki's equation	Tanaka's equation
Mean± standard deviation	-	1918.2±809.3	1994.8±441.9	1630.0±325.9
P-value for Paired T-test**	-	reference	0.545	0.021
Bland-Altman information*				
.Degrees of Bias (95% CI)	-	reference	-76.6 (-329.4 to 176.3)	288.3 (45.7 to 530.8)
.Limits of agreement	-	reference	-1783.1 to 1630.0	-1348.8 to 1925.3
Lower to Upper	-			

between measured 24-hour potassium excretion versus each of the other methods

** Paired T-test p-value: comparisons between dietary potassium intake versus each of the predicted methods

#Information from Bland&Altman analysis: degrees of bias expressed (mg/day) as mean difference with the 95% confidence intervals); Limits of agreement present the mean difference plus and minus 1.96 times the standard deviation of the differences.

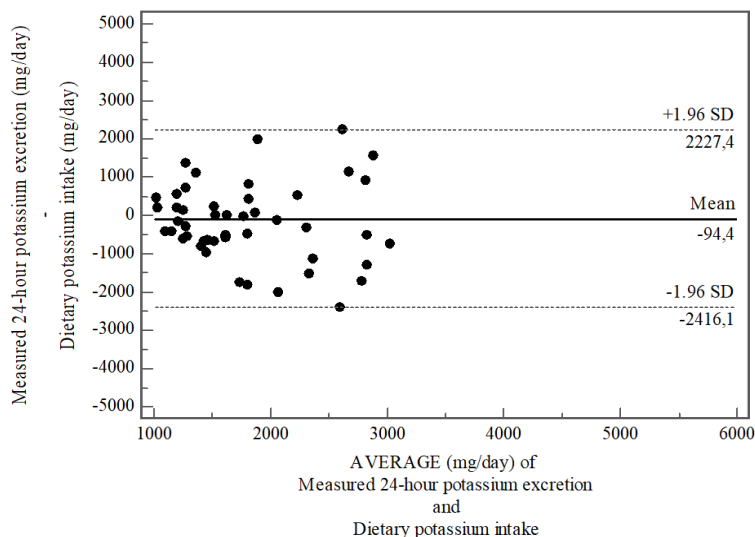
Figure 2: Bland-Altman plots for agreement between methods of potassium intake in patients with NDD-CKD

(Plot A: measured 24-hour potassium excretion compared with dietary potassium intake)

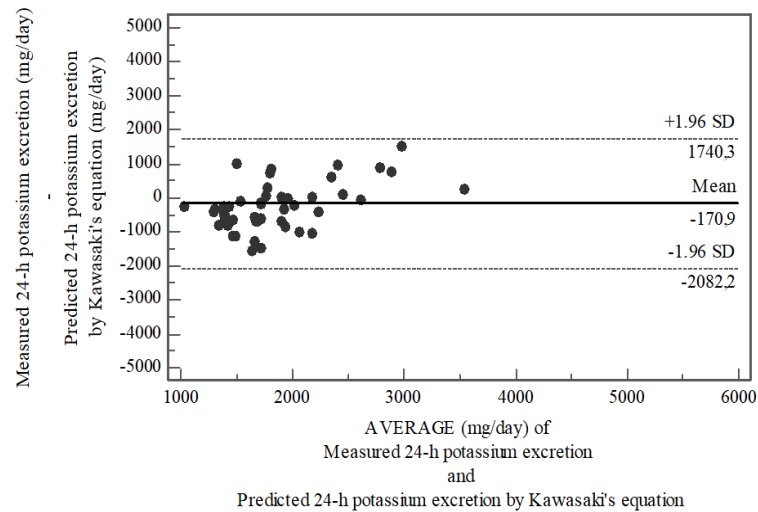
(Plot B: measured 24-hour potassium excretion compared with predicted 24-hour potassium excretion by Kawasaki's equation)

(Plot C: dietary potassium intake compared to predicted 24-hour potassium excretion by Kawasaki's equation)

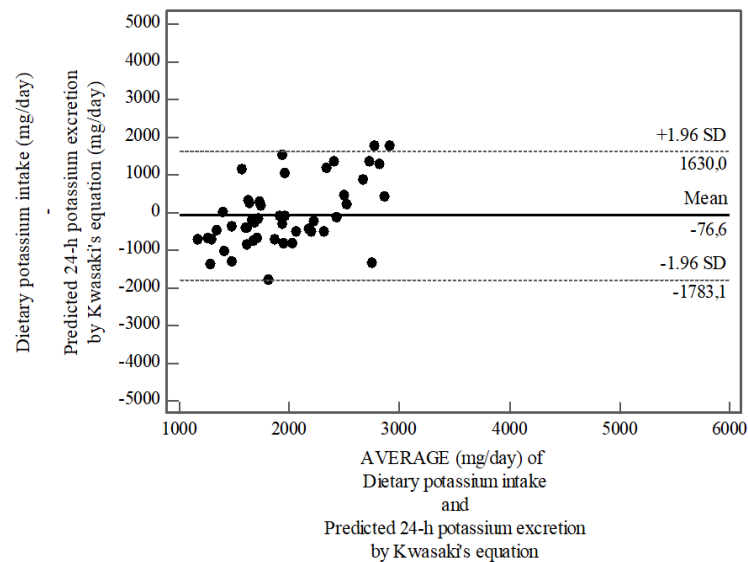
(Plot A)



(Plot B)



(Plot C)



Legend for Bland-Altman figures: The visual comparison of differences between the two methods (Y-axis, i.e., reference method - predictive method) was plotted against their mean difference (X-axis, i.e., mean value for the two methods: reference method + predictive method / 2), and the ranges of values for which two methods were most concordant/discordant are provided.

Other factors related to potassium balance in CKD

Antihypertensive Therapy Regimes

The main antihypertensive medications used were RAASi/b, potassium-depleting diuretics and other medications, which included beta-adrenergic inhibitors/blockers, calcium channel blockers, and/or vasodilators. Participants were grouped into four antihypertensive therapy regimes: RAASi/b with potassium depleting diuretics and other medications (n=24, 40%), RAASi/b with other medications, but no diuretics (n=15, 25%), RAASi/b only, no

potassium depleting diuretics or other medications (n=14, 23.3%) and no RAASi/b, but on potassium-depleting diuretics with other drugs (n=7, 11.7%; p=0.001).

Serum, urinary and dietary parameters related to potassium excretion were analyzed according to antihypertensive therapy regimes, as described above. Serum urea was higher among those taking RAASi/b, potassium depleting diuretics and other antihypertensive medications. Antihypertensive therapy regimes did not appear to be associated with serum creatinine, potassium, bicarbonate, eGFR, or dietary or urinary measurements of potassium (Table 3, Figure 3).

Table 3. Comparisons of serum, urinary and dietary parameters related to potassium according to antihypertensive therapy in adults living with chronic kidney disease

Antihypertensive therapy	¹ RAASi/b + diuretics+other drugs [†] (n=24)	² RAASi/b -diuretics+other drugs [†] (n=15)	³ RAASi/b -diuretics-other drugs [†] (n=14)	⁴ Diuretics +Other drugs [†] (n=7)	ANOVA*
Blood biochemistry					
Urea (mg/dL)	95.0±25.9 ^a	58.3±23.2 ^b	67.6±33.5 ^b	55.7±18.4 ^b	0.001
Creatinine (mg/dL)	2.3±0.6	1.8±0.5	2.2±0.6	2.6±0.9	0.088
eGFR (mL/min.)	28.6±11.9	40.2±11.4	35.5±12.3	30.3±6.0	0.091
Potassium (mEq/L)	4.7±0.5	4.4±0.3	4.8±0.5	4.7±0.7	0.289
Bicarbonate (mEq/L)	23.2±4.3	26.8±3.7	24.1±3.4	24.5±5.3	0.181
24-hour urine parameters					
Volume (L/day)	2.3±0.9	2.2±0.9	2.5±1.2	2.3±0.5	0.890
Creatinine (mg/day)	1068.4±506.6	1237.3±570.3	1214.3±348.5	1099.5±110.7	0.719
Potassium (mEq/day)	46.3±21.2	47.2±23.5	42.7±16.6	37.50±12.2	0.751
Spot urine parameters					
Creatinine (mg/dL)	79.4±42.7	96.3±70.4	79.5±47.6	70.2±35.9	0.782
Potassium (mEq/L)	36.2±16.3	36.1±13.7	23.2±12.4	23.5±7.5	0.166
Creatinine/Body weight (mg/kg) ^(a)	15.1±5.2	16.0±6.3	16.4±4.5	13.0±3.5	0.760

[†] Other drugs: beta-adrenergic blockers and/or calcium channel blockers and/or vasodilator drugs

1. Antihypertensive therapy regime 1: RAASi/b + potassium depleting diuretics + other antihypertensive medications

2. Antihypertensive therapy regime 2: RAASi/b + other antihypertensive medications, no potassium depleting diuretics

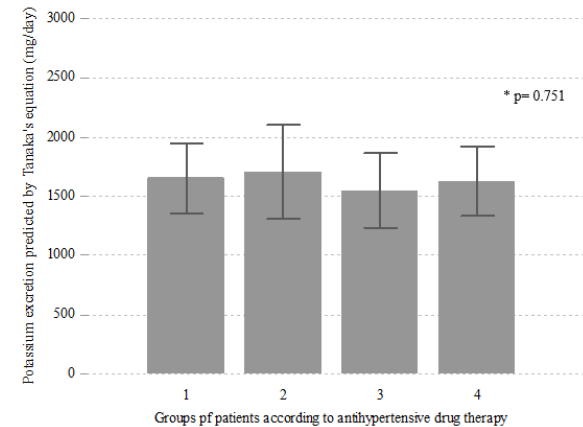
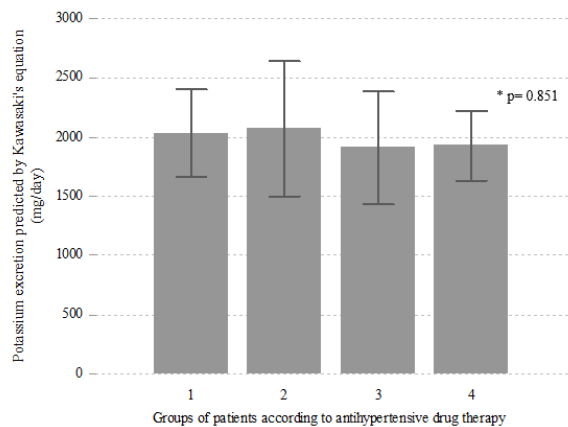
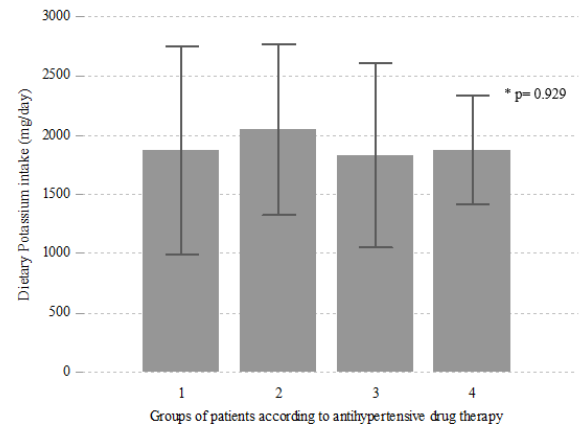
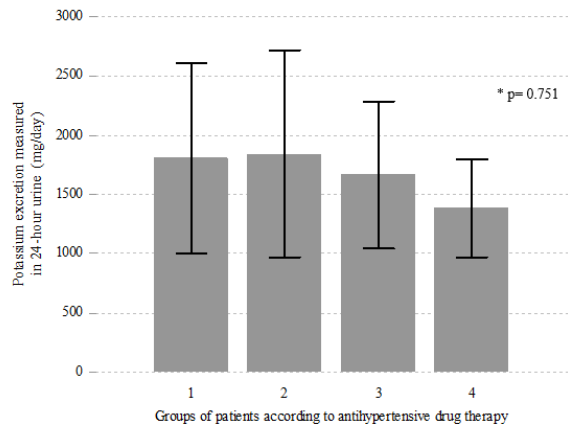
3. Antihypertensive therapy regime 3: RAASi/b only, no potassium depleting diuretic or other antihypertensive medications

4. Antihypertensive therapy regime 4: No RAASi/b, potassium depleting diuretics + other antihypertensive medications

(a) Predicted from spot urine creatinine excretion (mg/dL) by Kawasaki's equation^{242; 243} and divided by ideal body weight

*ANOVA for comparisons among groups: values without common letter are significantly different according to Bonferroni post hoc test.

Figure 3: Comparisons of dietary potassium intake, potassium excretion measured in 24-hour urine and predicted by Kawasaki's and Tanaka's equations according to antihypertensive therapy regime



Groups of patients according to antihypertensive drug therapy:

1. Antihypertensive therapy regime 1: RAASi/b + potassium depleting diuretics + other antihypertensive medications
2. Antihypertensive therapy regime 2: RAASi/b + other antihypertensive medications, no potassium depleting diuretics
3. Antihypertensive therapy regime 3: RAASi/b only, no potassium depleting diuretic or other antihypertensive medications
4. Antihypertensive therapy regime 4: No RAASi/b, potassium depleting diuretics + other antihypertensive medications

* ANOVA: one-way analysis of variance test, Other drugs: beta-adrenergic blockers and/or calcium channel blockers and/or vasodilator drugs, Kawasaki's and Tanaka's equations

No significantly differences were observed in comparisons between each method in each group of antihypertensive drugs.

The impact of acidosis and hyperkalemia

Serum, urinary and dietary parameters related to potassium among those with and without acidosis, defined as low (21.7%, n=13) or normal serum bicarbonate (78.3%, n=47). Among those with acidosis, the eGFR was lower, while the serum urea and creatinine were higher. The serum potassium and other urinary parameters had similar mean values (Table 4). Among those with hyperkalemia (n=12, 20%), the eGFR was lower and the serum urea was higher, compared to those without hyperkalemia (n=48, 80%). The serum bicarbonate and other urinary parameters had similar mean values between the two groups (Table 4). Dietary

potassium intake assessed by food record, and by urine excretion (measured in 24-hour urine and predicted by Kawasaki's and Tanaka's equations) were similar between patients with normal and low serum bicarbonate, as well as, between patients with and without hyperkalemia (Figure 4).

Table 4: Comparisons of serum, urinary and dietary parameters related to normal and low serum bicarbonate and with normokalemia and hyperkalemia in patients with NDD-CKD

	Normal Bicarbonate (n=47)	Low bicarbonate ^a (n=13)	Normokalemia (n=48)	Hyperkalemia ^b (n=12)
Blood biochemistry				
Urea (mg/dL)	63.9±27.7	111.7±23.4**	65.8±28.1	100.9±36.1*
Creatinine (mg/dL)	2.0±0.5	2.7±0.75*	2.0±0.7	2.5±0.8
eGFR (mL/min.)	36.3±11.9	23.4±6.0*	36.1±13.5	27.5±7.1*
Potassium (mEq/L)	4.6±0.4	4.9±0.5	4.5±0.3	5.3±0.3**
Bicarbonate (mEq/L)	26.3±3.0	19.2±1.9**	25.0±3.1	22.8±5.8
24-hour urine parameters				
Volume (L/day)	2.4±0.9	2.3±0.8	2.4±0.9	2.3±0.6
Creatinine (mg/day)	1162.0±441.5	1029.2±559.3	1121.6±524.5	1005.3±295.3
Potassium (mEq/day)	47.0±21.2	41.4±13.9	45.0±20.4	43.7±15.6
Spot urine parameters				
Creatinine (mg/dL)	77.0±52.5	85.9±44.9	75.3±49.9	84.9±38.7
Potassium (mEq/L)	29.8±18.1	28.2±9.9	29.7±18.1	30.7±16.8
Creatinine/Ideal body weight (mg/kg)	17.6±5.4	16.1±7.2	17.5±6.0	15.8±4.3

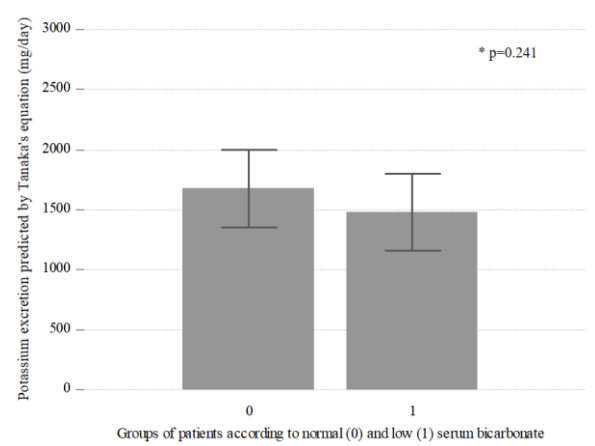
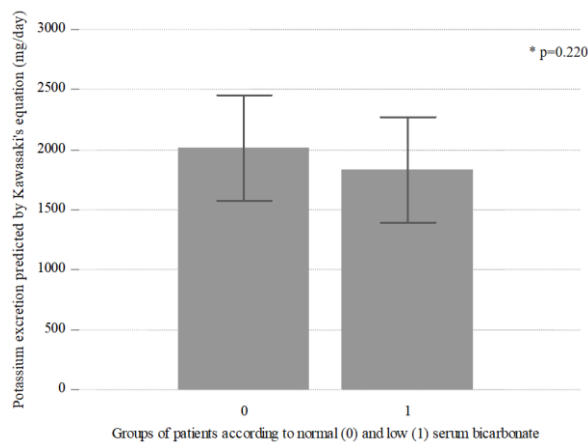
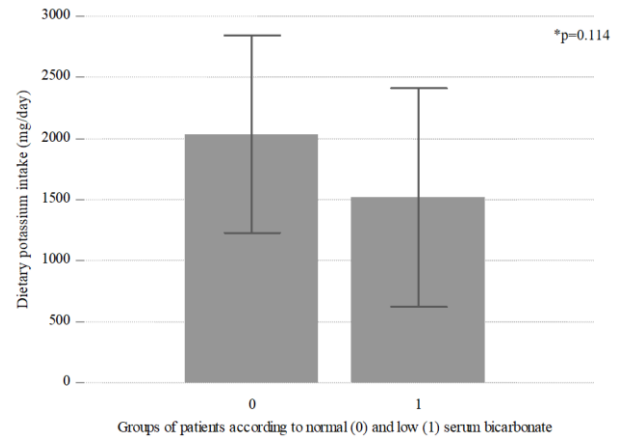
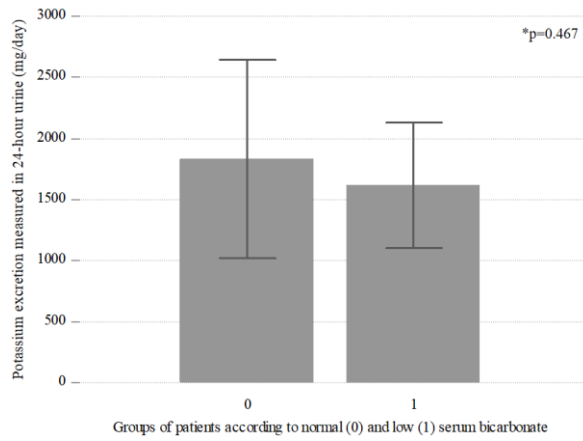
^a Comparison between patients with normal bicarbonate (22-29 mEq/L) vs. low bicarbonate (<22 mEq/L) by independent T-test, significant differences: *p <0.005, **p<0.0001

^b Comparison between patients with normokalemia vs hyperkalemia (>5.0 mEq/L) by independent T-test, significant differences: *p <0.005, **p<0.0001

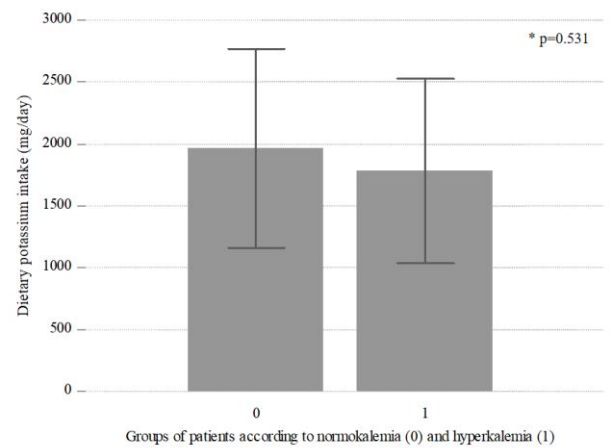
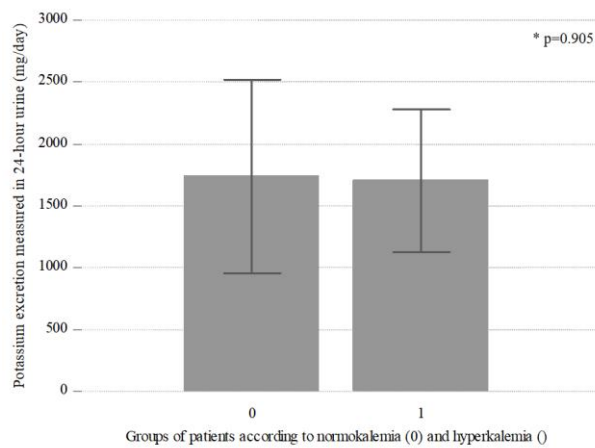
Abbreviations: eGFR (estimated glomerular filtration rate)

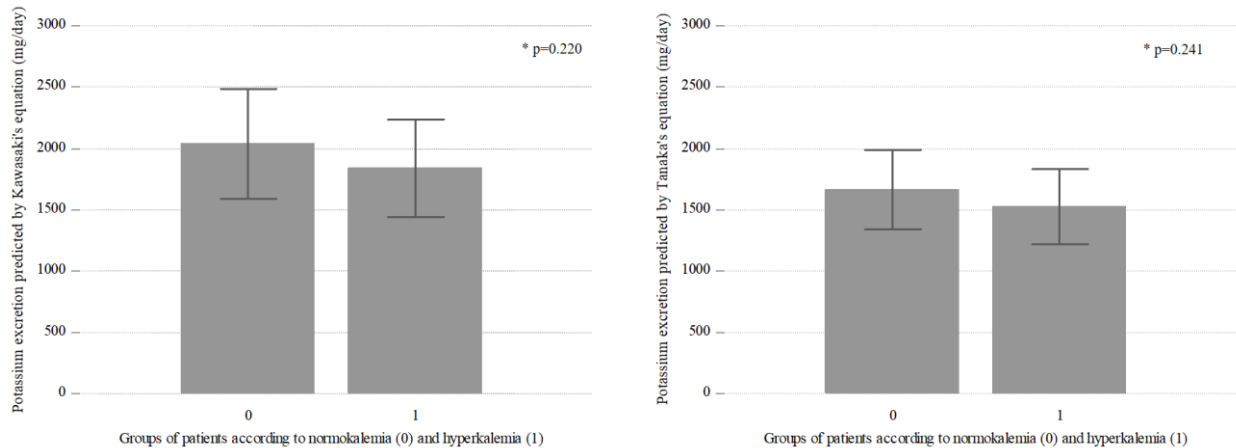
Figure 4: Comparisons of dietary potassium intake, potassium excretion measure in 24-hour urine and predicted by Kawasaki's and Tanaka's equations according to serum bicarbonate (A) and serum potassium (B) in patients with NDD-CKD.

(A)



(B)





Groups of patients according to serum bicarbonate: - Group 0: Normal serum bicarbonate: 22-29 mEq/L; -Group 1: Low serum bicarbonate: <22 mEq/L)

Groups of patients according to serum potassium: - Group 0: Normokalemia; -Group 1: Hyperkalemia (serum potassium >5.0 mEq/L)

Comparisons analysis by independent T-test: significant differences: *p <0.005, ** p<0.0001

Kawasaki's and Tanaka's equations

Discussion

This study compared three methods (food records, 24-hour urine and spot urine using the Tanaka and Kawasaki formula) to estimate potassium intake in a cohort of adults living with Stage 3 and 4 CKD. To the best of our knowledge, this is the first study to assess the agreement between methods to estimate potassium intake in this population. Our results showed that mean 24-hour potassium excretion estimated by Kawasaki's equation and by food records were similar to the mean of measured 24-hour urine potassium excretion. Likewise, mean potassium intake estimated by Kawasaki's equation was also similar to the mean amount estimated from food records. Predicted 24-hour potassium excretion estimated by Tanaka's equation were significantly lower than measured 24-hour urine potassium and food records. Additionally, in a sensitivity analysis potassium intake assessed by all methods (food record, measured in 24-hour urine and estimated in urine spot samples) there were no significant differences among groups of patients according to antihypertensive drugs therapy. Similarly, comparison analysis showed no significant differences between patients with normal and low bicarbonate, and between patients with normokalaemia or hyperkalemia. Thus, on average, Kawasaki's equation and food records had reliable potassium intake estimates compared to 24-hour urine potassium excretion independent of other covariables for potassium homeostasis in clinically stable adults with Stage 3-4 CKD, including eGFR, serum bicarbonate and potassium, as well as use of antihypertensive medications.

In the general population, the reference method to estimate potassium intake is 24-h urine potassium excretion [8]. 24-hour urine potassium excretion is thought to reflect 70-77% of ingested potassium, provided the urine collection is complete [5,22]. Urinary potassium

excretion has also been used to estimate dietary potassium intake in the CKD population [4,23–25]. There have been concerns raised with the ability of urine potassium excretion to serve as an accurate marker of dietary intake in CKD, as reduced kidney function may alter urinary potassium excretion [5,26]. Despite this, we did not find that the mean of the three methods for estimating potassium intake were significantly different from measured 24-hour urine potassium excretion.

Other studies compared 24-hour urine potassium and dietary intake. In a randomized controlled feeding trial in patients with CKD stage 3, low potassium diets containing with 40 mmol of potassium per day (corresponding to 1600 mg/day), had a urinary potassium recovery of 39.9 mmol/day [27]. In the high potassium diet arm, 100 mmol of potassium per day (corresponding 3900 mg/day) had a urinary potassium recovery of 81.4 mmol/day [27]. Similarly, an 8-day feeding study of adults with a mean eGFR of 40, reported that measured potassium excretion in 24-hour urine (2625 ± 581 mg/day) was similar to dietary intake (2528 ± 254 mg/day) [28].

Spot urine samples to measure potassium have also been previously used in the CKD population and compared with dietary intake. Spot urines offer several advantages compared to other dietary potassium measures, including reduced patient burden and not reliant on recall bias. In our study, we observed that the Kawasaki's equation showed an average difference less than 100 mg/day compared to the food record and less than 200 mg/day compared to that measured in 24-hour urine. In our study, Tanaka's equation showed higher mean differences ($\cong 200$ mg/day) compared to measured 24-hour potassium excretion and to recorded dietary intake than the Kawaski formula. This is agreement with Lobene et al. (2021) [28] who also observed significantly lower predicted potassium excretion (of - 575mg/day) calculated with the Tanaka equation compared to actual dietary potassium intake (as assessed in a controlled feeding study). Taken together, this suggests that for spot urine samples, the Kawasaki's equation appears to be more closely aligned with other methods of estimating intake, compared to Tanaka's equation.

With regards to limits of agreement, our Bland-Altman plots showed that the limits of agreement for methods ranged between -1712.2 to 2100.0mg and -2416.1 to 2227.4mg potassium. It has been previously proposed that the limits of agreements could be interpreted within the context of the Dietary Reference Intakes[29], which for potassium, has Adequate Intake value of 3400mg for adult males and 2600mg for adult females. Therefore, the limits of our agreement fall between 50.4% to 71.1% for males and 65.8% and 92.9% for females. This width may be of clinical importance, in that biases in the estimated potassium intake may

change what recommendation is made about potassium intake to patients.

With regards to exploring how factors known to impact potassium balance among adults living with kidney disease, our results showed no significant differences according to antihypertensive therapy. Given that RAASi/b alone is known to be associated with hyperkalemia through reductions of potassium excretion in the urine [17], one could have hypothesized that use of these medications would be associated with a lower urine potassium measure than reported dietary potassium intake. In the present, all patients were on antihypertensives, with the most common regime consisting of RAASi/b combined with diuretics or beta-adrenergic blockers and/or calcium channel blockers and/or vasodilator drug. We did not observe statistically significant differences in measures of potassium intake across the different antihypertensive regimes. This finding is similar to the results reported by Giannese et al.(2023) [30], in their study of 138 patients with Stage 3-4 CKD, dietary potassium intake and potassium excretion in 24-hour urine were similar between patients prescribed and not prescribed RAASi [30]. Taken together, this suggests that antihypertensive regimes do not appear to be factors related with the agreement between methods for estimating potassium intake.

Our study has several limitations. All measures of potassium intake were estimated. In free-living humans knowing exactly how much potassium is being consumed is impossible. Feeding studies, where a person is provided foods with known potassium content and observed in the consumption of all foods, would enable a truer understanding of potassium intake, though these studies take significantly more time, money and participant burden. Furthermore, these studies don't evaluate potassium intake in free-living humans as feeding study menus can be different than what people would normally consume. Another limitation is that adults living with diabetes or Stage 5 CKD were excluded. These results therefore may not be generalizable to these population.

Strengths of our study included timing of our measures, verification of the completeness of our 24-hour urine samples and triplicate measuring. In this study, we had dietary records collected on the same day as the 24-hour urine collections. This helps reduce potential variability in day-to-day potassium intake and excretion. We used strict criteria to grade the completeness of the 24-hour sample, including creatinine/body weight rate ratios of $< 10 \text{ mg/kg/day}$ or $> 30 \text{ mg/kg/day}$ [30] and a urine volume cut off of $< 500 \text{ mL}$ [31]. Triplicate measures were used for the 24-hour urine collection to determine both the creatinine and potassium content.

Conclusions

On a population level, dietary potassium intake measured by food records, 24-hour urine collections and spot urine collection with the Kawasaki method applied all had good agreement. On an individual level, or for clinical decision making, different methods for estimating potassium intake may yield different recommendations. Therefore, estimating potassium intake using two methods, specifically food records and spot urine collection with the Kawasaki method combined may be a clinically important tool for estimating potassium intake. Further studies exploring ways to accurately estimate potassium intake in free-living humans living with kidney disease are needed.

Funding Statement: The present study was supported by *Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ)*.

Conflict of Interest: All the authors declare that they have none disclosure.

Author Contribution: MPCB: generation, collection and assembly of data; revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript. KP: interpretation of data; drafting and revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript. MRST: conception and design of the study; generation, collection, assembly, analysis and interpretation of data; drafting and revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript. CLRG: assembly, analysis and interpretation of data; drafting and revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript. RB: conception and design of the study; analysis and interpretation of data; revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript. MIBS: conception and design of the study; generation, collection, assembly, analysis and interpretation of data; drafting and revision of the manuscript; and approval of the final version of the manuscript.

References

- [1] Gilligan S, Raphael KL. Hyperkalemia and hypokalemia in CKD: prevalence, risk factors, and clinical outcomes. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2017;24:315–8.
- [2] Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and Pathophysiology of Potassium Homeostasis: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases* 2019;74:682–95. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.03.427>.

- [3] Clase CM, Carrero J-J, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International* 2020;97:42–61.
- [4] Picard K, Barreto Silva MI, Mager D, Richard C. Dietary potassium intake and risk of chronic kidney disease progression in predialysis patients with chronic kidney disease: a systematic review. *Advances in Nutrition* 2020;11:1002–15. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa027>.
- [5] Ginos BNR, Engberink RHGO. Estimation of Sodium and Potassium Intake: Current Limitations and Future Perspectives. *Nutrients* 2020;12:3275. <https://doi.org/10.3390/nu12113275>.
- [6] Kirkpatrick SI, Baranowski T, Subar AF, Tooze JA, Frongillo EA. Best practices for conducting and interpreting studies to validate self-report dietary assessment methods. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2019;119:1801–16.
- [7] de Abreu DBV, Picard K, Klein MRST, Gadas OM, Richard C, Silva MIB. Soaking to reduce potassium and phosphorus content of foods. *Journal of Renal Nutrition* 2023;33:165–71.
- [8] Freedman LS, Commins JM, Moler JE, Willett W, Tinker LF, Subar AF, et al. Pooled results from 5 validation studies of dietary self-report instruments using recovery biomarkers for potassium and sodium intake. *American Journal of Epidemiology* 2015;181:473–87.
- [9] Ueda Y, Ookawara S, Ito K, Miyazawa H, Kaku Y, Hoshino T, et al. Changes in urinary potassium excretion in patients with chronic kidney disease. *Kidney Research and Clinical Practice* 2016;35:78–83. <https://doi.org/10.1016/j.krcp.2016.02.001>.
- [10] Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero J-J, Chan W, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *American Journal of Kidney Diseases* 2020;76:S1–107.
- [11] Ramos CI, González-Ortiz A, Espinosa-Cuevas A, Avesani CM, Carrero JJ, Cuppari L. Does dietary potassium intake associate with hyperkalemia in patients with chronic kidney disease? *Nephrology Dialysis Transplantation* 2021;36:2049–57. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa232>.
- [12] Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4:370–3. <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>.
- [13] Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, Torraca S, Annetchini R, Lombardi P, et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5--a randomized controlled trial. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2007;23:636–44. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm576>.
- [14] Lee H, Kim H, Kim TY, Ryu H, Ju DL, Jang M, et al. Dietary Assessment of Korean Non-dialysis Chronic Kidney Disease Patients with or without Diabetes. *J Korean Med Sci* 2020;35:e181. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e181>.
- [15] Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney International* 1985;27:58–65. <https://doi.org/10.1038/ki.1985.10>.
- [16] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.

- [17] Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2024;105:S117–314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
- [18] Tanaka T, Okamura T, Miura K, Kadowaki T, Ueshima H, Nakagawa H, et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *J Hum Hypertens* 2002;16:97–103. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001307>.
- [19] Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 1993;20:7–14.
- [20] Bland M, Altman D. Statistical methods of assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986;327:307–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8).
- [21] Levin A, Stevens PE, Bilous R, Coresh J, De Francisco A, De Jong P, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements* 2013;3:1–150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>.
- [22] National Academies of Sciences E, Medicine. Dietary Reference Intakes for sodium and potassium 2019.
- [23] Leonberg-Yoo A, Tighiouart H, Levey AS, Beck GJ, Sarnak MJ. Urine potassium excretion, kidney failure, and mortality in CKD. *American Journal of Kidney Diseases* 2017;69:341–9.
- [24] Suh SH, Song SH, Oh TR, Choi HS, Kim CS, Bae EH, et al. Association of Urinary Potassium Excretion with Blood Pressure Variability and Cardiovascular Outcomes in Patients with Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease. *Nutrients* 2021;13:4443. <https://doi.org/10.3390/nu13124443>.
- [25] Borrelli S, De Nicola L, Minutolo R, Conte G, Chiodini P, Cupisti A, et al. Current Management of Hyperkalemia in Non-Dialysis CKD: Longitudinal Study of Patients Receiving Stable Nephrology Care. *Nutrients* 2021;13:942. <https://doi.org/10.3390/nu13030942>.
- [26] Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Murali SB, Bross R, Nissenson AR, et al. Dietary potassium intake and mortality in long-term hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2010;56:338–47.
- [27] Turban S, Juraschek SP, Miller Iii ER, Anderson CAM, White K, Charleston J, et al. Randomized trial on the effects of dietary potassium on blood pressure and serum potassium levels in adults with chronic kidney disease. *Nutrients* 2021;13:2678.
- [28] Lobene AJ, Stremke ER, McCabe GP, Moe SM, Moorthi RN, Gallant KMH. Spot urine samples to estimate Na and K intake in patients with chronic kidney disease and healthy adults: a secondary analysis from a controlled feeding study. *Journal of Renal Nutrition* 2021;31:602–10.
- [29] Lombard MJ, Steyn NP, Charlton KE, Senekal M. Application and interpretation of multiple statistical tests to evaluate validity of dietary intake assessment methods. *Nutr J* 2015;14:40. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0027-y>.
- [30] Giannese D, D'Alessandro C, Pellegrino N, Panichi V, Cupisti A. RAASi Therapy Attenuates the Association between 24-h Urinary Potassium Excretion and Dietary Potassium Intake in CKD Patients. *Nutrients* 2023;15:2454. <https://doi.org/10.3390/nu15112454>.

[31] He J, Mills KT, Appel LJ, Yang W, Chen J, Lee BT, et al. Urinary Sodium and Potassium Excretion and CKD Progression. *Journal of the American Society of Nephrology* 2016;27:1202–12.

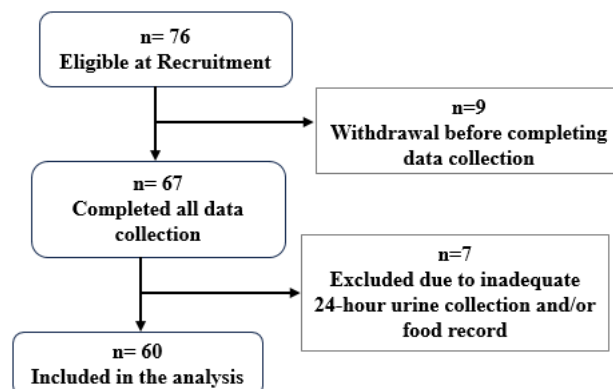
Supporting Files

Supplementary table 1:

Biochemical parameters	Methods	Reference values
Blood measurements		
Urea	Urease kinetic test (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	16.6-48.5 mg/dL
Creatinine	Kinetic colorimetric assay - Jaffé method (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	0.50-1.20 mg/dL
Glucose	Enzymatic method with hexokinase (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	74-109 mg/dl
Albumin	Colorimetric test (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	3.5-5.2 g/dL
Hemoglobin	Spectrophotometry by Sysmex XT 1800 (ABX Diffrol kit)	12.0-16.0 g/dL
Sodium	Ion-Selective Electrode - ISE (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	136-145 mEq/L
Potassium	Ion-Selective Electrode – ISE (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	3.5-5.1 mEq/L
Bicarbonate	Enzymatic test with phosphoenolpyruvate carboxylase (PEPC) (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	22-29 mEq/L
Urinary measurements		
Creatinine	Kinetic colorimetric assay - Jaffé method (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	Male: 1040-2350 mg/24 h Female: 740-1570 mg/24 h*
Urea	Urease kinetic test (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	25.7-42.9 g/24 h
Sodium	Ion-Selective Electrode - ISE (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	40-220 mEq/24h
Potassium	Ion-Selective Electrode - ISE (Roche/Hitachi Cobas c systems®)	25-125 mEq/24h

Urine spot values: Male: 39-259 mg/dL; Female: 28-217 mg/dL

Supplementary Figure 1: Study flow of the NDD-CKD patients



Supplementary Table 2: Demographic information, clinical and blood biochemical parameters

comparison between included and excluded patients

	Adequate collection	Non-adequate collection	P-value*
Female	54%	50%	0.769
Male	46%	50%	
CKD stage 3A+3B	57%	33%	0.246
CKD stage 4	43%	67%	
Using RAASi	80%	40%	0.199
Not using RAASi	20%	60%	
Age (years)	63.7±14.6	62.0±12.1	0.701
BMI (kg/m ²)	27.9±5.5	28.6±5.5	0.680
Urea (mg/dL)	71.4±30.9	81.3±37.3	0.324
Creatinine (mg/dL)	2.1±0.7	2.3±0.5	0.291
eGFR (mL/min.)	34.1±12.0	26.9±8.2	0.060
Hemoglobin (g/dL)	12.8±1.8	12.2±1.7	0.293
Albumin (g/dL)	4.1±0.3	4.3±0.4	0.284
Glucose (mg/dL)	95.6±8.5	100.8±11.6	0.080
Sodium (mEq/L)	139.0±2.7	140.0±3.6	0.268
Potassium (mEq/L)	4.7±0.5	4.6±0.6	0.870
Bicarbonate (mEq/L)	24.8±3.8	24.4±1.8	0.805

*Comparisons: categorical variables by chi-square test; continuous variables (as mean± standard deviation) by independent T-test

CKD (chronic kidney disease); RAASi (renin-angiotensin aldosterone system inhibitors); BMI (body mass index); eGFR (estimated glomerular filtration rate);

Supplementary Table 3: Antihypertensive medications used by patients

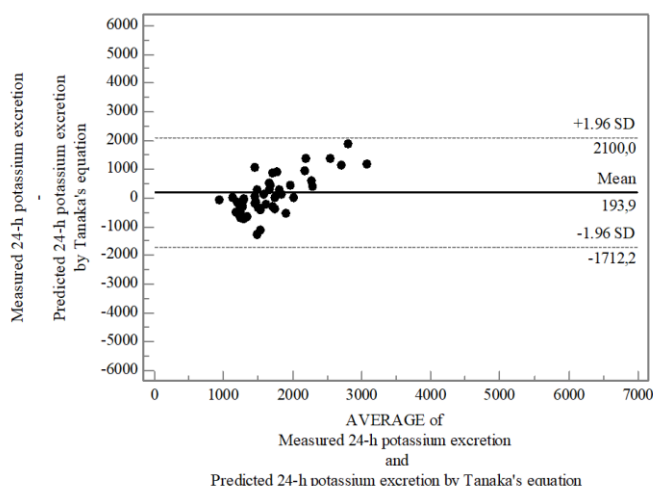
Antihypertensive medications
Renin Angiotensin Aldosterone System (RAAS) inhibitors.
Potassium Sparing Diuretic
Loop Diuretic
Beta Blockers
Calcium Channel Blocker
Vasodilators
Sympatholytic

Supplementary Figure 2: Bland-Altman plots for agreement between methods of potassium intake in patients with NDD-CKD

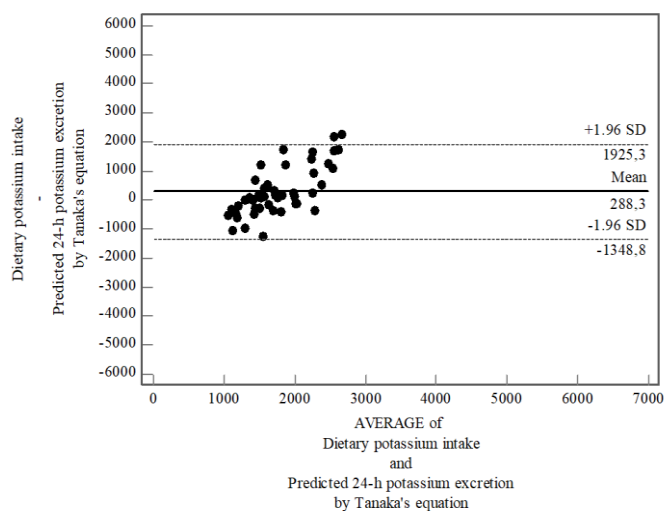
(Plot A: measured 24-hour potassium excretion compared with predicted 24-hour potassium excretion by Tanaka's equation)

(Plot B: dietary potassium intake compared to predicted 24-hour potassium excretion by Tanaka's equation)

(Plot A)



(Plot B)



Legend for Bland-Altman figures: The visual comparison of differences between the two methods (Y-axis, i.e., reference method - predictive method) was plotted against their mean difference (X-axis, i.e., mean value for the two methods: reference method + predictive method / 2), and the ranges of values for which two methods were most concordant/discordant are provided.

5.4. Consumo dietético de proteína e potássio de acordo com a função renal

Tendo em vista que os resultados da análise comparativa entre os métodos de avaliação da ingestão de potássio mostraram uma boa concordância do RA com a medida em urina de 24 horas, com uma diferença média inferior a 100 mg/dia (-94.4 mg/dia; 95% intervalo de confiança: -438.3 to 249.6) (ARTIGO submetido para publicação), as análises do consumo de potássio da dieta foram feitas utilizando o método de RA para todas as avaliações e resultados a seguir.

Os valores de energia, macronutrientes e fontes alimentares de potássio e proteínas do consumo dietético foram avaliados pelo RA. A média ingestão, incluindo todos os pacientes, de energia foi menor que 25 kcal/kg peso/dia e de proteína foi maior que 0,8 g/kg peso/dia, o percentual de carboidratos e lipídeos em relação ao valor energético total diário foi de 58% e 23%, respectivamente. O teor médio de fibras foi menor que 25 g/dia e o de potássio foi próximo de 2000 mg/dia (Tabela 2). Na comparação da ingestão dietética, entre os dois grupos de estágios da DRC (3A/3B versus 4) observou-se que todos os componentes da dieta analisados apresentaram valores médios semelhantes (Tabela 2).

Tabela 2. Parâmetros dietéticos de acordo com os estágios 3A/3B e 4 da DRC

Parâmetros	Todos	DRC-estágio 3A/3B	DRC-estágio 4	P-valor*
Energia total (kcal/dia)	1544,7±623,8	1622,1±616,2	1436,3±633,8	0,314
Energia (kcal/kg/dia) ^a	24,1±9,4	24,4±8,1	22,6±9,4	0,398
Carboidrato total (% VET)	57,9±11,1	56,5±9,5	59,7±13,1	0,246
Lípido total (% VET)	22,9±10,2	24,4±9,8	20,6±10,5	0,088
Proteínas (g/dia)	68,6±29,0	72,5±33,2	66,1±28,7	0,485
Proteínas (g/kg/dia) ^a	1,1±0,4	1,1±0,4	1,2±0,5	0,866
Potássio (mg/dia)	1918,2±809,3	1931,7±774,5	1867,2±890,53	0,794
Fibras (g/dia)	18,4±11,5	18,2±7,5	18,8±14,2	0,792
NEAP (mEq/dia)	64,0±23,8	67,9±25,3	58,6±20,8	0,153

Valores das variáveis expressos em média±desvio padrão.

*Comparação entre os grupos por Test-t independente, considerado diferença estatística para valores de p <0,05.

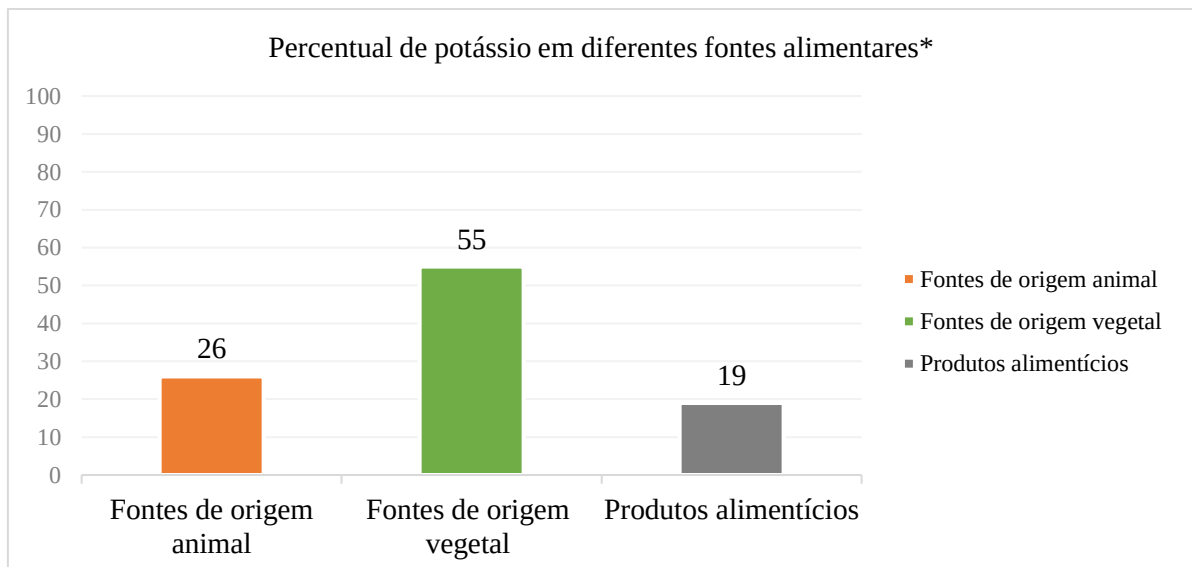
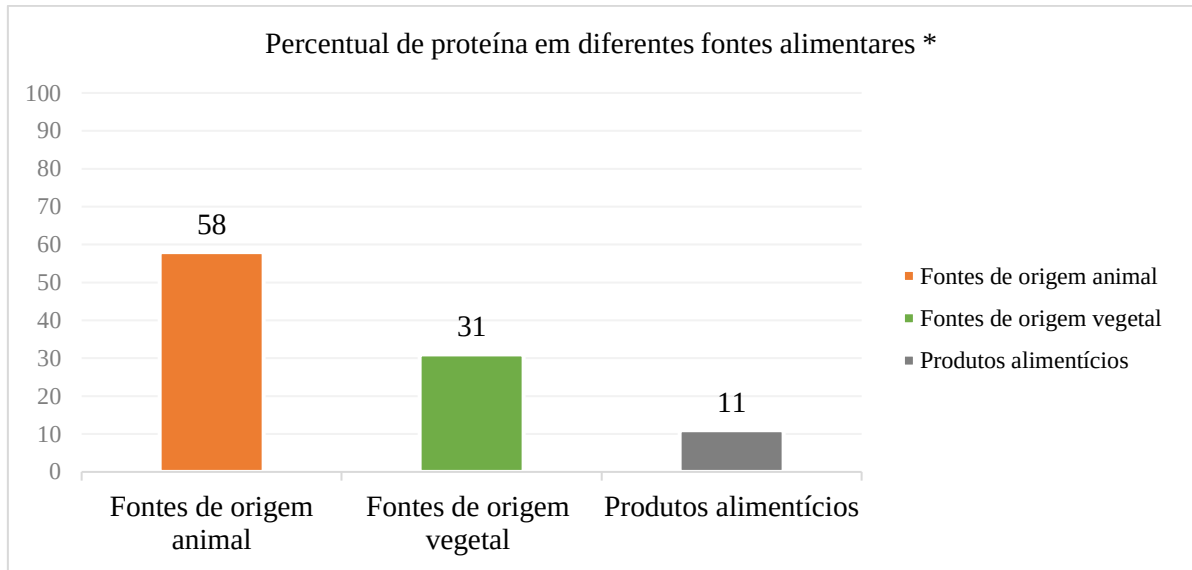
(a) energia e proteína total do dia foram divididas pelo peso corporal

DRC: doença renal crônica; VET: valor energético total da dieta; NEAP: *Net endogenous acid production* (Produção líquida de ácido endógeno)

A ingestão de proteína (g/dia e g/kg peso/dia) de todos os pacientes avaliada pelo PNA (63,6±18,6; 1,0±0,4) foi semelhante à avaliada pelo RA (68,6±29,0; 1,1±0,4) (p=0,798; p=0,703). Na comparação entre os estágios da DRC a média de PNA foi semelhante (3A/3B: 62,9±19,3; 1,0±0,5 vs. 4: 64,7±18,1; 1,0±0,3) (p=0,757; p=0,807).

Na comparação entre as principais fontes dietéticas de proteína e potássio, reportada por todos os pacientes estudados, observou-se que a principal fonte de proteína foi proveniente de alimentos de origem animal e a de potássio de alimentos de origem vegetal (Figura 4).

Figura 4: Distribuição percentual de proteína e potássio dietéticos de acordo com suas fontes alimentares



Fonte: O Autor.

Valores expressos em percentual (%) da mediana observada.

*Produtos alimentícios incluíram: pães, biscoitos, bebidas açucaradas, compostos lácteos.

5.5. Avaliação dos componentes da dieta e sua relação com homeostase de potássio e estado de balanço ácido-base

5.5.1. Avaliação da ingestão dietética de acordo com a presença de hipercalemia e acidose

A avaliação da ingestão dietética de acordo com os grupos de nível sérico de potássio e de bicarbonato está apresentada na Tabela 3. A ingestão de energia relativa ao peso teórico

foi significativamente maior nos pacientes sem hipercalemia (n=48; 80,0%) comparados aqueles com hipercalemia (n=12; 20,0%). No entanto, a ingestão de energia total, proteína (total e relativa ao peso teórico), potássio e fibras foi semelhante entre os dois grupos de acordo nível sérico de potássio (Tabela 3). A ingestão de energia e proteína (total e relativa ao peso teórico), potássio e fibras foi semelhante entre os pacientes sem acidose (n=47; 78,3%) comparados com aqueles com acidose (n=13; 21,7%) (Tabela 3). A produção líquida de ácido endógeno estimada da dieta foi semelhante entre os pacientes com e sem hipercalemia e acidose. Dentre os 6 pacientes que apresentavam concomitante acidose e hipercalemia, 4 faziam uso de bicarbonato. Os componentes nutricionais da dieta analisados não se correlacionaram com o potássio e bicarbonato séricos, mesmo após ajustes para uso de medicamentos.

Tabela 3. Comparação de componentes nutricionais da dieta de pacientes com DRC, de acordo com os nível de potássio e bicarbonato séricos

Parâmetros dietéticos do RA	Sem hipercalemia [†]	Com hipercalemia [†]	Sem acidose ^{††}	Com acidose ^{††}
Energia Total (kcal/dia)	1549,5±656,2	1211,7±322,7	1526,2±626,9	1201,2±520,8
Energia (kcal/kg/dia) ^(a)	24,5±9,7	18,7±5,2*	23,4±8,9	20,4±10,4
Proteínas (g/dia)	67,3±32,2	57,7±29,1	67,6±33,1	51,9±29,6
Proteínas (g/kg/dia) ^(a)	1,1±0,5	1,0±0,5	1,0±0,5	0,9±0,5
Potássio (mg/dia)	1961,9±816,5	1778,9±787,0	2033,5±818,9	1517,0±945,5
Fibras (g/dia)	19,1±13,2	20,0±10,0	19,4±10,6	21,1±10,0
NEAP (mEq/dia)	67,4±24,6	54,4±19,9	64,6±20,9	61,5±34,9

Valores das variáveis expressos em média±desvio padrão.

† Pacientes sem hipercalemia (potássio sérico ≤ 5,0 mEq/L), pacientes com hipercalemia (>5,0 mEq/L)

† † Pacientes sem acidose (bicarbonato sérico > 22,0 mEq/L), pacientes com acidose (≥22,0 mEq/L)

*Comparação entre os grupos por Test-t independente, considerado diferença estatística para valores de p <0,05.

(a) energia e proteína total do dia foram divididas pelo peso corporal

RA: registro alimentar; DRC: doença renal crônica; NEAP: *Net endogenous acid production* (Produção líquida de ácido endógeno)

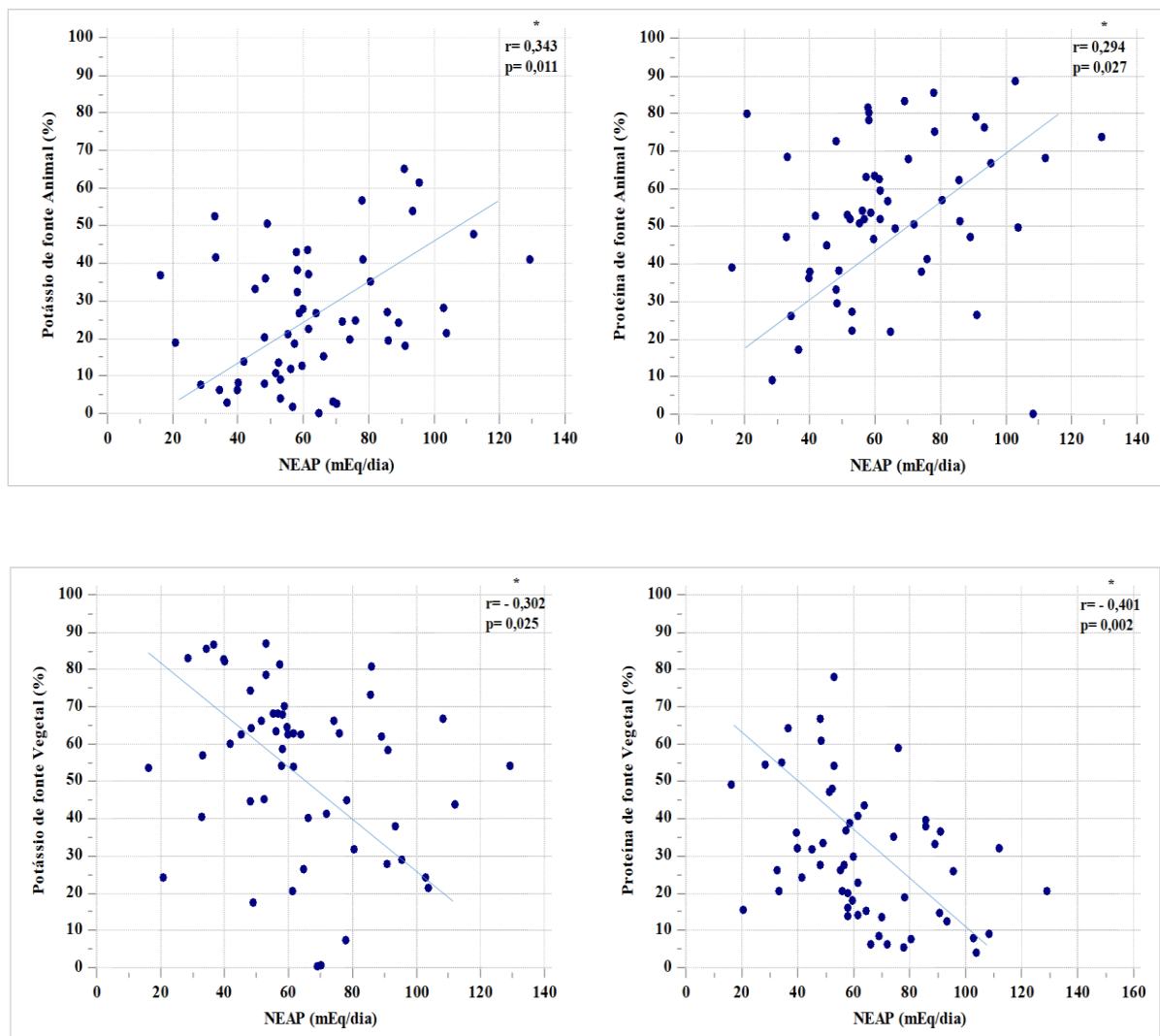
5.5.2. Análise da relação entre fontes dietéticas de proteína e de potássio e do produção líquida de ácido endógeno da dieta com homeostase de potássio e estado de equilíbrio ácido-base

Fontes dietéticas de proteína e de potássio- relação com o produção líquida de ácido endógeno da dieta

Os valores médios de proteína e potássio de fontes dietéticas de origem animal e vegetal não foram diferentes entre os grupos de pacientes sem e com hipercalemia e sem e com acidose.

O produção líquida de ácido endógeno da dieta (NEAP= $64,0 \pm 23,8$ mEq/dia) se correlacionou com o tipo de fontes dietéticas de proteína e potássio. O maior consumo de fontes dietéticas de proteína e potássio de origem animal se correlacionaram com o aumento da acidez da dieta, enquanto as fontes vegetais se correlacionaram com a diminuição do NEAP (Figura 5).

Figura 5: Correlação de fontes alimentares de proteína e de potássio e produção líquida de ácido endógeno da dieta



Fonte: O Autor

NEAP: produção líquida endógena de ácido não volátil

*Correlação de Pearson, considerado significância estatística valor de $p < 0,05$
 NEAP: *Net endogenous acid production* (Produção líquida de ácido endógeno)

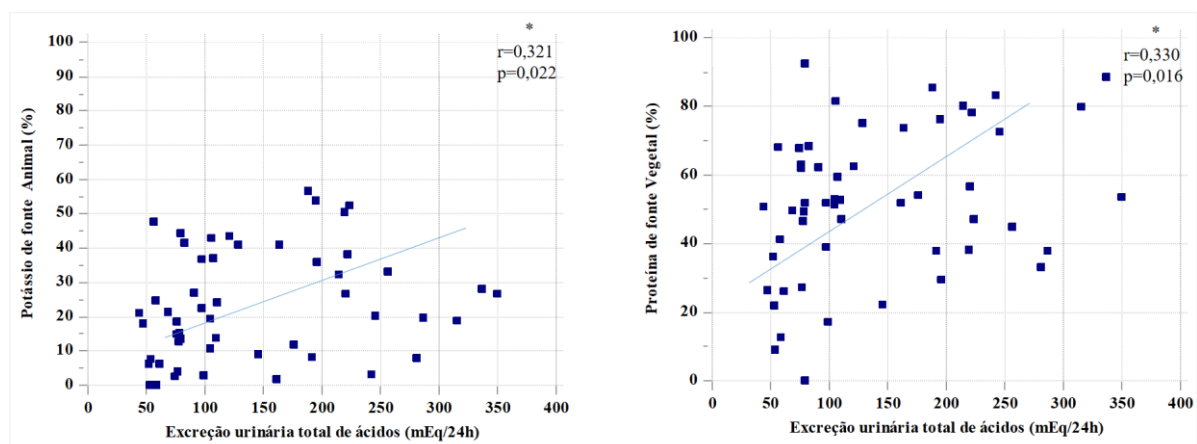
Fontes dietéticas de proteína e de potássio, e produção líquida de ácido endógeno – relação com homeostase de potássio e estado de equilíbrio ácido-base

As fontes dietéticas de proteína e de potássio e produção líquida de ácido endógeno (NEAP) da dieta não se correlacionaram com os níveis séricos de potássio e de bicarbonato.

Fontes dietéticas de proteína e de potássio – relação com excreção urinária de ácido

A ingestão de proteína e de potássio de fonte animal se correlacionou positivamente com a excreção urinária total de ácidos (Figura 6). A ingestão de proteína e potássio de fonte vegetal não se correlacionou com a excreção urinária total de ácidos.

Figura 6: Correlação de fontes alimentares de proteína e de potássio com homeostase de potássio e estado de equilíbrio ácido-base



Fonte: O Autor

*Correlação de Pearson, considerado significância estatística valor de $p < 0,05$

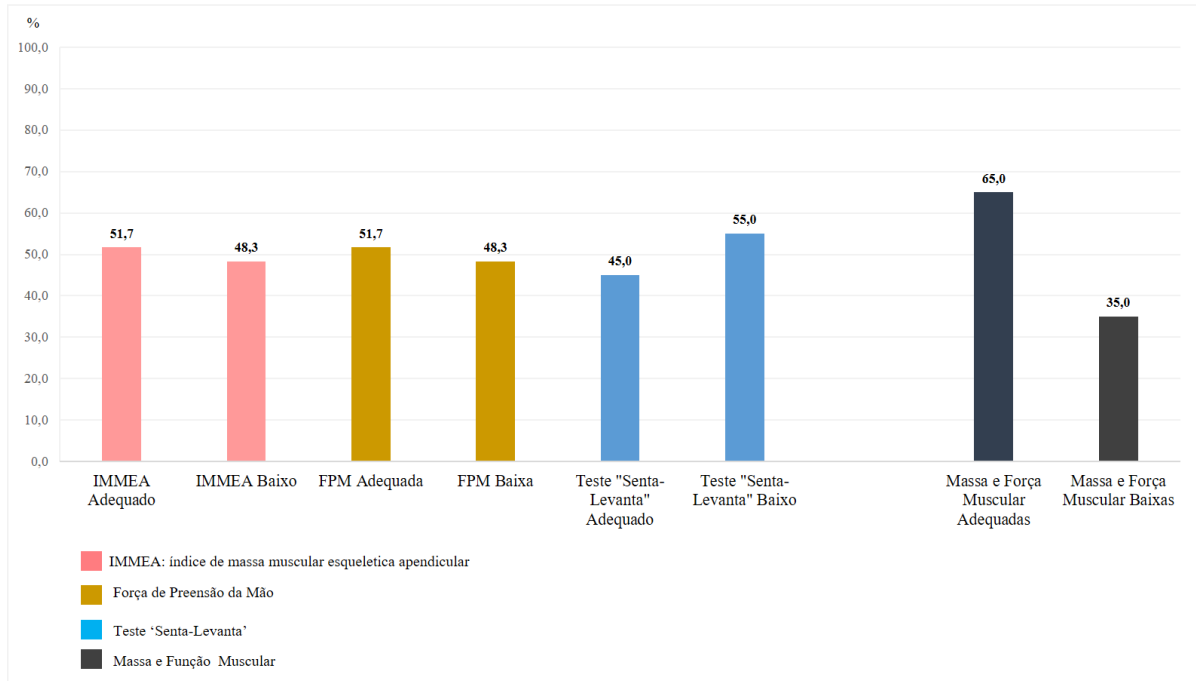
5.6. Avaliação da massa e função muscular

Na avaliação da massa muscular apendicular e os testes de força muscular, avaliados pelos critérios do guia EWGSOP2, observou-se que a maioria dos pacientes tinha adequação destes parâmetros. O IMMEA foi adequado em 93,3% (n=56) dos pacientes e dentre os 4 pacientes (6,7%) abaixo dos valores de adequação, 2 eram homens e 2 mulheres. Na avaliação dos testes de força muscular, avaliado pela FPM, a maioria (90%; n=54) alcançou valores adequados e dentre os 6 pacientes (10%) com baixa FPM, 3 eram homens e 3 mulheres. No teste “senta-levanta” observou-se que 45% (n=27) alcançaram valores adequados e dentre os 33 pacientes (55%) com baixa força, 17 eram homens e 16 mulheres. O diagnóstico de sarcopenia por presença de baixa força (FPM e/ou teste “senta-levanta”) e baixa massa muscular apendicular foi observado em 2 pacientes (1 homem e 1 mulher).

A mediana (e o intervalo interquartil-IIQ) de IMMEA foi de 6,9 kg/m² (6,2-7,4) nas mulheres e de 8,2 kg/m² (7,4-9,0) nos homens, sendo que 29 (48,3%) pacientes tiveram valores abaixo da mediana com semelhante proporção de homens e mulheres (14 mulheres e 15 homens). A mediana da FPM foi de 21,2 kg (IIQ: 17,3-22,7) nas mulheres e de 32,8 kg (IIQ: 29,0-38,7) nos homens, sendo observado que 29 (48,3%) tiveram valores abaixo desta mediana e a proporção de mulheres (n=14) e homens (n=15) foi semelhante. No teste ‘senta-levanta’, a mediana foi de 4 repetições. Ao agrupar os pacientes de acordo com a massa e força muscular a partir destes valores de mediana de IMMEA e FPM e/ou teste ‘senta-levanta’ observou-se que 21 (35%) pacientes apresentavam ambas condições (baixas massa e força muscular), sendo estes distribuídos entre 10 mulheres e 11 homens (Figura 7).

Na avaliação do desempenho físico, todos os pacientes percorreram o trajeto de 6 metros dentro do tempo adequado ($\leq 0,8$ m/s), por conseguinte nenhum paciente apresentou sarcopenia grave.

Figura 7: Frequência de pacientes com adequada e baixa massa e força muscular*



Fonte: O Autor

* Os pacientes foram agrupados de acordo com os valores de mediana observados para IMMEA, FPM e teste 'senta-levanta' abaixo de 5 movimentos

Comparações entre os grupos de acordo com os parâmetros 'adequado' vs 'baixo' tiveram valores de $p > 0,05$ (teste chi-quadrado) sem diferenças significantes

A idade foi maior nos pacientes que apresentaram massa e força muscular baixas ($68,1 \pm 10,3$ anos) comparados aos pacientes com estes parâmetros adequados ($59,6 \pm 15,2$ anos) ($p = 0,025$). O IMC foi menor nos pacientes com massa e força muscular baixas ($24,4 \pm 2,9$ kg/m²), mas dentro dos valores de adequação do estado nutricional, comparados aos pacientes com massa e força muscular adequados, os quais tiveram valores médios de IMC de obesidade ($30,2 \pm 5,4$ kg/m²) ($p < 0,0001$). Os valores médios de IMMEA, FPM e teste 'senta-levanta' estão apresentados na tabela 4. Dentre os pacientes com massa e força muscular baixas, as mulheres apresentaram FPM menor e homens apresentaram menor desempenho no teste 'senta-levanta' quando comparados aos seus pares de sexo com massa e força muscular adequadas. O ângulo de fase (expresso em graus_ °) foi semelhante entre aqueles com massa e força muscular adequadas (homens: $6,6 \pm 1,4^\circ$; mulheres: $5,7 \pm 0,9^\circ$) versus reduzida (homens: $5,9 \pm 1,0^\circ$; mulheres: $5,1 \pm 0,6^\circ$) ($p > 0,05$).

Tabela 4. Valores médios de índice de massa muscular esquelética apendicular, força de preensão da mão e teste ‘senta-levanta de acordo com a massa e força muscular em pacientes com DRC-NDD

Parâmetros	Massa e força muscular		
	Adequadas	Baixas	p-valor*
IMMEA (Kg/m ²)			
Homens	8,7±1,0	7,5±0,4	0,0008
Mulheres	7,3±0,9	6,1±0,4	0,0004
Força de preensão manual (Kg)			
Homens	34,9±10,6	31,3±4,7	0,411
Mulheres	22,4±5,3	17,9±4,1	0,027
Teste “senta levanta” ^(a)			
Homens	5,2±0,6	4,0±0,7	0,033
Mulheres	5,1±1,4	4,1±0,9	0,051

Valores expressos em média±desvio padrão

*Teste-T para amostras independentes, significancia estatística com p-valor <0,05.

(a) número de repetições

IMMEA: índice de massa muscular esquelética apendicular; FPM: força de preensão da mão

Os parâmetros laboratoriais foram semelhantes entre os pacientes com massa e força muscular adequadas versus baixas (Tabela 5).

Tabela 5. Valores médios de parâmetros laboratoriais de acordo com a massa e força muscular em pacientes com DRC-NDD

Parâmetros	Massa e força muscular		
	Adequadas	Reduzidas	p-valor*
Ureia (mg/dl)	74,4±35,4	71,2±27,2	0,720
Creatinina (mg/dl)	2,2±0,7	2,1±0,6	0,734
TFGe (ml/min.)	35,4±14,7	32,2±10,7	0,383
Glicose (mg/dl)	94,8±8,3	98,3±8,2	0,133
Hemoglobina (g/dl)	13,5±2,1	12,0±1,3	0,007
Albumina (g/dl)	4,1±0,3	4,2±0,4	0,531
Sódio (mEq/L)	138,8±2,4	138,3±3,0	0,489
Potássio (mEq/L)	4,7±0,6	4,6±0,4	0,692
Bicarbonato (mEq/L)	25,2±4,0	24,0±3,6	0,270

Valores expressos em média±desvio padrão

*Teste-T para amostras independentes, significância estatística com p-valor <0,05.

TFGe: taxa de filtração glomerular estimada

5.6.1. Análise da relação da massa e força muscular com a ingestão dietética

Os componentes da dieta foram semelhantes entre os pacientes com massa e força

muscular adequadas e baixas (Tabela 6).

Tabela 6. Parâmetros dietéticos de acordo com a massa e força muscular em pacientes com DRC-NDD

Parâmetros	Massa e força muscular		P-valor*
	Adequadas	Reduzida	
Energia total (kcal/dia)	1477,3±586,4	1431,1±631,0	0,780
Energia (kcal/kg/dia) ^a	22,4±7,7	23,8±11,0	0,573
Proteínas (g/dia)	68,8±30,8	56,3±32,1	0,149
Proteínas (g/kg/dia) ^a	1,0±0,4	0,9±0,5	0,149
Potássio (mg/dia)	1821,0±663,1	2186,5±351,0	0,228
Fibras (g/dia)	18,1±9,2	21,3±16,6	0,350

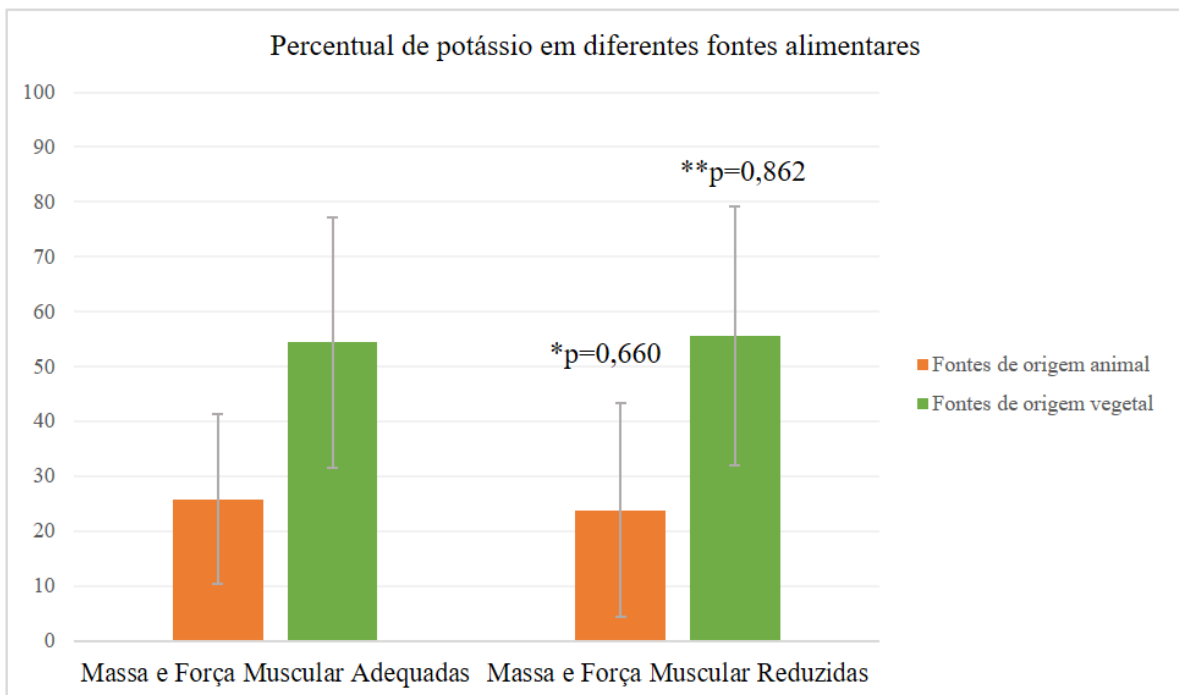
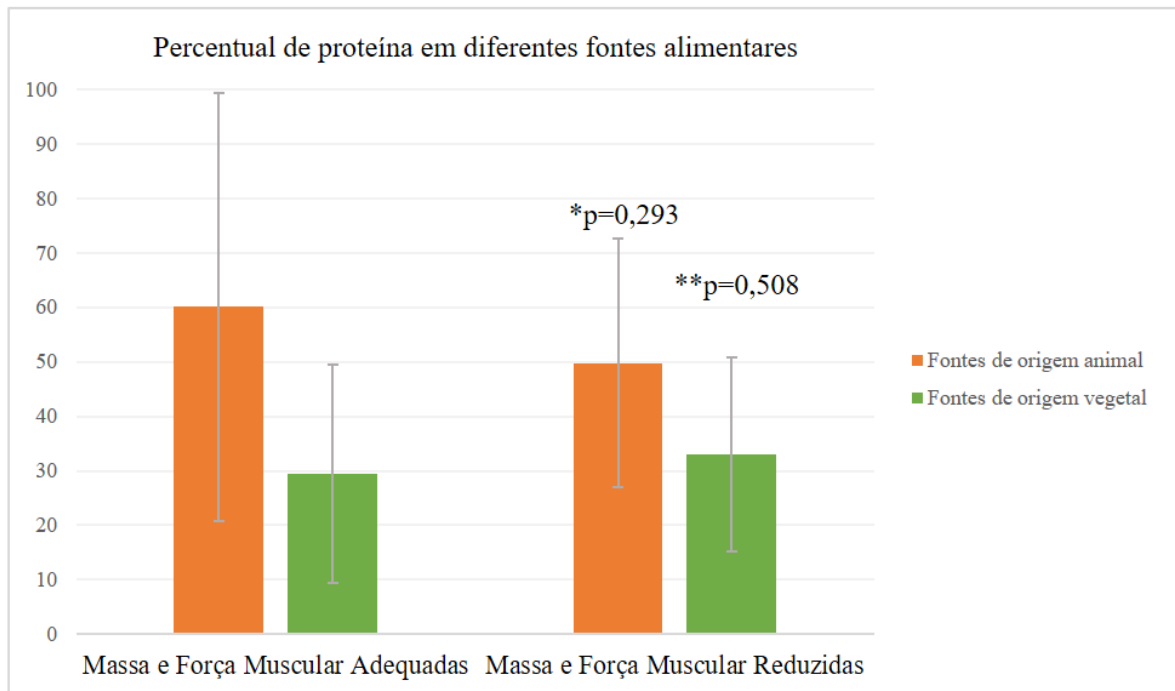
Valores das variáveis expressos em média±desvio padrão.

*Comparação entre os grupos por Test-t independente, considerado diferença estatística para valores de p <0,05.

(a) energia e proteína total do dia foram divididas pelo peso corporal

O consumo de fontes dietéticas de proteína e potássio, de origem animal e vegetal, foi semelhante entre os pacientes com massa e função muscular adequadas e baixas (Figura 8). A maior fonte de potássio foi de origem vegetal, enquanto a maior fonte de proteína foi de origem animal.

Figura 8: Perfil de consumo e distribuição percentual de proteína e potássio dietéticos de acordo com fontes alimentares



Fonte: O Autor.

Valores expressos em média±desvio padrão (%).

Comparação entre os grupos por Test-t independente, considerado diferença estatística para valores de $p < 0,05$, sendo

*comparação entre alimentos de fontes animais e **comparação entre alimentos de fontes vegetais

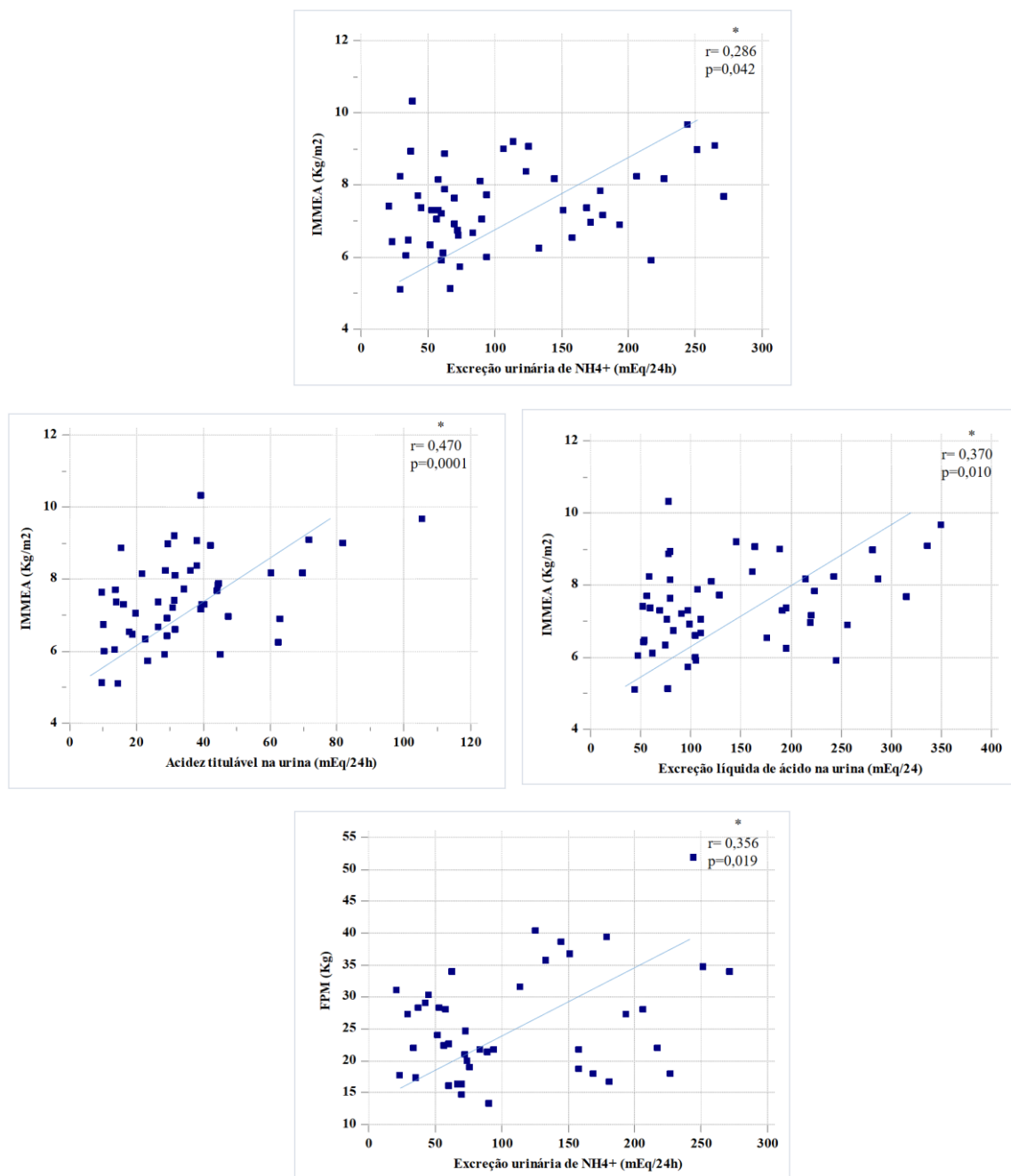
5.6.2. Análise da relação entre massa e força muscular com a homeostase de potássio e estado de equilíbrio ácido-base

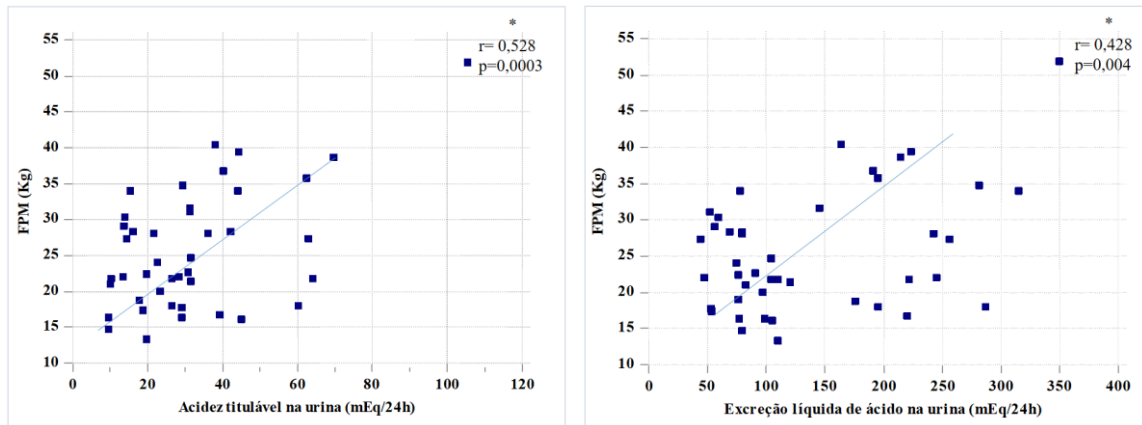
A massa e força muscular não apresentaram correlação significativa com os níveis

séricos de potássio (IMMEA: $r = -0,019$; $p: 0,891$, FPM: $r=0,122$; $p:0,440$; teste ‘senta-levanta’: $r=-0,108$; $p:0,435$) e bicarbonato (IMMEA: $r = 0,047$; $p: 0,731$, FPM: $r=0,0,04$; $p:0,787$; teste‘senta-levanta’: $r=-0,191$; $p:0,163$).

A correlação da massa e força muscular com a excreção urinária de ácido está apresentada na Figura 9. Quanto maior a excreção urinária de ácido mais preservada a massa (IMMEA) e força muscular pela FPM, mas não pelo teste ‘senta-levanta’.

Figura 9: Correlação do IMME e FPM estado de equilíbrio ácido-base





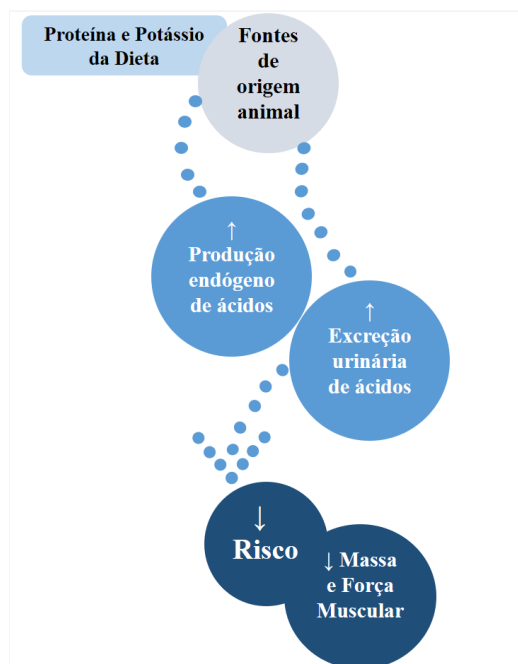
Fonte: O Autor

*Correlação de Pearson, considerado significância estatística valor de $p<0,05$

IMME: índice de massa muscular esquelética apendicular; FPM: força de preensão da mão

Na análise de regressão logística, a excreção urinária total de ácidos se associou com o menor risco de apresentar massa e força muscular baixas (probabilidade: *Odds ratio*= 0,98; 95% intervalo de confiança-CI= 0,96-0,99; $p=0,024$), sendo esta associação significativa após ajustes para idade, sexo, TFG_e, potássio e bicarbonato séricos ($p=0,015$) e após ajustes para idade, sexo, TFG_e, uso de bicarbonato e de drogas antihipertensivas ($p=0,015$).

Figura 10: Associação entre dieta, homeostase potássio e ácido-base com massa e força muscular em pacientes com DRC-NDD



6. DISCUSSÃO

No presente estudo foram avaliados, em um único momento, pacientes com DRC-NDD sob tratamento regular. Todos os participantes estavam metabolicamente estáveis e sem sinal evidente de desnutrição. De acordo com os estágios da DRC, os pacientes no estágio 4 apresentavam maiores níveis de ureia e creatinina, e menores de bicarbonato, mas o potássio foi semelhante, em relação aos pacientes do estágio 3A/3B. O consumo dietético e a excreção urinária de ureia, creatinina, potássio e de ácidos foi semelhante entre estágios 3A/3B e 4. A ingestão dietética de proteínas estava acima das recomendações, sendo a principal fonte os alimentos de origem animal, e a ingestão de potássio foi de aproximadamente 2000 mg/dia, sendo a maioria de fonte vegetal. A hipercalemia e acidose foi observada em torno de 20% dos pacientes, estando a maioria no estágio 4 da DRC, e a ingestão de proteína e potássio, e a produção líquida de ácido endógeno da dieta foram semelhantes entre os pacientes sem e com acidose e hipercalemia. A ingestão de fontes de proteína e potássio de origem animal se correlacionou com a maior produção líquida de ácido endógeno da dieta com maior excreção total de ácidos na urina, e esta maior excreção se associou com menor risco de ter baixas massa e força muscular.

6.1. Caracterização da população estudada

Os pacientes avaliados estavam no estágio 3A/B e 4 da DRC, a principal causa da DRC foi a hipertensão. Todos estavam sob tratamento médico e nutricional de acordo com as diretrizes (STEVENSON et al., 2024), estando a maioria dos pacientes em uso de medicamentos antihipertensivos do grupo de RAASi/b. Tal perfil corrobora com o bom controle metabólico observado nos parâmetros laboratoriais, com em torno de 20% dos pacientes apresentando hipercalemia e acidose.

A maioria dos pacientes apresentou sobrepeso/obesidade e nenhum tinha valores de magreza/desnutrição de acordo com o IMC. A elevada adiposidade corporal é reportada na população com DRC-NDD (FERNANDES et al., 2019; RAMOS et al., 2021; TURBAN et al., 2021; GIANNESSE et al., 2023). Em uma análise entre 2011-2014 realizada nos Estados Unidos foi reportado que mais de 44% de pacientes com DRC nos estágios 3-5 tinham obesidade, sendo

metade desses apresentando obesidade grave ($\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$)(MACLAUGHLIN; FRIEDMAN; IKIZLER, 2022).

Na avaliação da homeostase de potássio dos pacientes em ambos os estágios, 3A/B e 4 da DRC, observamos que a média dos níveis séricos não ultrapassou 5 mEq/L, que é o ponto de corte sugerido pelo Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (KDIGO) para definir hipercalemia(CLASE et al., 2020; STEVENS et al., 2024), e semelhante aos valores médios observados em um estudo com pacientes com DRC no estágio 3 ($4,33 \pm 0,44 \text{ mEq/L}$) e 4 ($4,68 \pm 0,73 \text{ mEq/L}$) (SOFUE et al., 2020). A frequência de hipercalemia na DRC observada nos estudos é variável, em parte devido ao estágio da doença. Em uma metanálise incluindo pacientes adultos nos estágios 3 e 5 da DRC, sem diabetes, a prevalência de hipercalemia (potássio sérico de $>5,0 \text{ mEq/L}$) variou de 4,5-23,7% (INKER et al., 2019). Sofue e colaboradores (2020) em uma análise de 35.508 pacientes com DRC do Japão observaram que 8,3% de pacientes no estágio 4 e 11,6% no estágio 5 tinham hipercalemia (SOFUE et al., 2020). A frequência de hipercalemia (potássio sérico $>5 \text{ mEq/L}$) reportada em um estudo incluindo 95 pacientes com DRC-NDD foi de 36,8% ($n=35$), neste estudo a mediana de TFGe foi de 23 mL/min. (IIQ: 18-29), vale ressaltar que 32% ($n=30$) dos pacientes tinham diabetes mellitus (RAMOS et al., 2021). A hipercalemia pode ser maior na DRC em pacientes com diabetes (INKER et al., 2019; STEVENS et al., 2024), a qual pode aumentar em 53% o risco de elevação dos níveis séricos de potássio e desenvolvimento de hipercalemia (NAKHOUL et al., 2015). Assim, no presente estudo os pacientes com diabetes não foram incluídos para não ocorrer viés nas análises de associação da ingestão dietética de potássio e suas fontes alimentares com a homeostase do potássio.

A prevalência de acidose aumenta com o avanço da DRC, e a hipercalemia pode estar associada com as concentrações baixas de bicarbonato sérico e acidose (RAPHAEL, 2019; TANGRI et al., 2021). No entanto, a produção compensatória de amônia renal e também o tamponamento ósseo contribuem com o controle da acidose metabólica na DRC (RAPHAEL, 2019). A frequência de acidose e hipercalemia concomitantes no presente estudo foi de 10% ($n=6$). A presença de acidose metabólica observada no estudo de Coorte de Insuficiência Renal Crônica (CRIC: *Chronic Renal Insufficiency Cohort*) variou com o estágio da DRC, sendo 7% no estágio 2, 13% no estágio 3 e 37% no estágio 4 (RAPHAEL, 2019). No estudo de coorte transversal que incluiu 95 pacientes com DRC (estágios de 3 a 5), sendo 35 (36,8%) deles com diabetes, a acidose metabólica foi observada em 26 (27,4%) pacientes(RAMOS et al., 2021).

6.2. Consumo dietético de proteína e potássio de acordo com função renal e homeostase de potássio e estado de balanço ácido-base

A dieta constitui um componente fundamental no tratamento da DRC. A diretriz nutricional KDOQI de 2020 recomenda a prescrição energética para DRC de 25-35 kcal por quilograma de peso corporal ideal por dia com base na idade, sexo, nível de atividade física, composição corporal, metas de adequação de peso, estágio da DRC e presença de outras doenças concomitantes ou de inflamação, assegurando assim, o balanço nitrogenado e manutenção do peso (IKIZLER et al., 2020). O aporte adequado de energia depende da escolha cuidadosa das fontes de carboidratos e lipídeos para suprir essa energia e favorecer o perfil clínico e metabólico, além de possibilitar a utilização adequada das proteínas. No presente estudo, a ingestão energética estava abaixo das recomendações, mas com adequada distribuição percentual de carboidratos e lipídeos. A ingestão dietética de proteína no presente estudo estava acima da recomendação do guia mais recente para tratamento da DRC (0,8 g/kg peso ideal)(STEVENS et al., 2024).

Os valores médios de ingestão de energia e proteína do presente estudo foram similares a de outros estudos realizados em pacientes com DRC-NDD com semelhante IMC e idade. Um estudo transversal realizado na Austrália utilizando RA de 4 dias observou ingestão de energia de $21,4 \pm 7,7$ kcal/kg de peso/dia e de proteína $0,9 \pm 0,3$ g/kg de peso (FASSETT et al., 2007). Ramos e colaboradores (2021) reportaram uma ingestão energética de 27,3 kcal/kg/dia (IIQ: 24,1-31,6) e uma ingestão proteica de 1,0 g/kg peso/dia (IIQ: 0,9-1,2) e fibras de 14,3 g/dia (IIQ: 10-18,3) (RAMOS et al., 2021). Pérez-Torres e colaboradores (2017) observaram ingestão média de energia de $23,2 \pm 6,5$ kcal/kg de peso/dia e a de proteínas de $0,9 \pm 0,2$ g/kg de peso /dia (PÉREZ-TORRES et al., 2017). Giannese e colaboradores (2023) observaram uma ingestão energética em torno de 1833,0 kcal/dia e de fibra de 16,0 g/dia (GIANNESE et al., 2023).

A ingestão de proteína observada pelo RA no presente estudo foi semelhante à estimativa da ingestão proteica pelo PNA, considerado método de referência para estudos em pacientes com DRC (KOPPLE; GAO; QING, 1997b; KOPPLE, 2001). Assim, o RA utilizado refletiu o cuidado na orientação aos pacientes para realizarem o preenchimento do consumo alimentar, e na exclusão dos registros inadequados de acordo com os critérios utilizados em outros estudos conduzidos na DRC(FASSETT et al., 2007; RAMOS et al., 2021).

Dentre os efeitos positivos do controle da ingestão dietética de proteína estão a melhora

dos níveis séricos de ureia, e com isso a atenuação da sintomatologia urêmica e retardo da necessidade de diálise, independente da taxa de perda da função renal (KOPPLE; COBURN, 1973; MITCH, 1995; FOUQUE; APARICIO, 2007). O controle na ingestão de proteínas constitui uma importante estratégia na terapêutica dietética da DRC. Os resultados observados no presente estudo, em semelhança a outros estudos realizados em pacientes com DRC, revelaram valores de ingestão proteica acima das recomendações. Os prejuízos da alta ingestão proteica estão bem descritos na literatura, assim como os benefícios do controle dessa ingestão. De modo geral, os efeitos deletérios da elevada ingestão de proteínas se destacam por aumentar a pressão intraglomerular resultando em hiperfiltração e lesão glomerular, levando a uma menor excreção de produtos de resíduos nitrogenados (FOUQUE; APARICIO, 2007; KALANTAR-ZADEH et al., 2016; KITADA et al., 2018). Além disso, há aumento da produção de ácido endógeno, o qual se correlaciona de forma positiva com a ingestão de proteínas de origem animal, resultando em prejuízos no equilíbrio ácido-base (OSUNA-PADILLA et al., 2019).

No presente estudo, a maior proporção de proteína consumida foi proveniente de fontes animais. O elevado consumo de proteínas, principalmente de origem animal que são ricas em aminoácidos contendo enxofre, aumenta a produção endógena de ácidos não voláteis levando à ativação de mecanismos adaptativos para sua exceção, o que se associa a progressão da DRC (SCIALLA et al., 2011). Por sua vez, a proteína de fontes vegetais é favorável ao controle da produção de ácidos pois, contém níveis mais elevados de glutamato, que é um aminoácido aniônico e consome íons hidrogênio derivados do metabolismo. Ou seja, os álcalis dietéticos podem neutralizar os ácidos não voláteis. Além disso, o consumo de uma maior proporção de proteína de fonte vegetal foi associado com maiores níveis de bicarbonato contribuindo para o melhor controle da acidose metabólica na DRC (SCIALLA et al., 2012; SNELSON; CLARKE; COUGHLAN, 2017). Pacientes nos estágios 2-5 da DRC que ingeriram uma proporção maior de proteína proveniente de fontes vegetais apresentaram níveis séricos de bicarbonato mais elevados do que os pacientes com uma proporção maior de fontes animais, mesmo se ajustado para a ingestão total (SCIALLA et al., 2012).

A ingestão de potássio dietético avaliada no presente estudo por RA de um dia apresentou boa concordância e diferença inferior a 100 mg/dia quando comparada a excreção urinária de potássio medida em urina de 24 horas, com valores médios em ambos métodos próximos de 2000 mg/dia. Esta ingestão de potássio dietético não se relacionou com os níveis séricos de potássio e bicarbonato. Estudos recentes conduzidos em pacientes com DRC-NDD reportam não encontrar relação entre potássio total da dieta e seus níveis séricos (GIANNESE et al., 2023; RAMOS et al., 2021).

Embora não exista um consenso nem um valor estabelecido para o tratamento de pacientes com DRC no que se refere a ingestão de potássio dietético, o consumo médio aqui observado foi inferior às recomendações propostas em algumas diretrizes para DRC-NDD e pouco menos da metade das recomendações para a população em geral. No entanto, autores demonstraram que a ingestão diária de potássio estimada pode variar, por exemplo, de 2100 mg na China e 2600 mg nos Estados Unidos a 4800 mg na Espanha (YIN et al., 2018; COGSWELL et al., 2018). Sharma e colaboradores (2013) avaliaram a ingestão de potássio por recordatório de 24 horas de 13.917 participantes da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição National (NHANES: *Health and Nutrition Examination Survey*) de 2001-2006 e observaram ingestão de potássio de 2760 ± 22 mg/dia, vale ressaltar que a nesta coorte os participantes eram mais jovens ($45,0 \pm 0,4$ anos) e tinham melhor função renal (TFGe de $88,0 \pm 0,60$ ml/min.) do que os pacientes do presente estudo (SHARMA et al., 2013).

No que se refere a fontes de potássio, nosso estudo demonstrou que 55% do consumo de fontes de potássio foi proveniente de fontes alimentares vegetais. A menor produção líquida de ácido induzida por alimentos vegetais em relação aos animais neutraliza a acidose metabólica, limitando o desvio extracelular de potássio e, conseqüentemente, o risco de hipercalcemia (GIANNESE et al., 2023). Wesson e colaboradores (2011) demonstraram que o consumo de frutas e vegetais diminuiu a carga ácida melhorando assim a acidose e reduzindo o acúmulo de ácido em pacientes com DRC no estágio 2 em comparação com aqueles em estágio 1 (WESSON et al., 2011). Em dois ensaios clínicos randomizados foram demonstrados os efeitos benéficos sobre a DRC de uma dieta rica em frutas e vegetais e, portanto alta em potássio. Os principais achados incluíram a redução da excreção líquida de ácido na urina e normalização ou estabilização do bicarbonato sérico em pacientes com DRC estágios 3-4, tais resultados foram semelhantes quando a suplementação oral com bicarbonato de sódio foi testada (GORAYA et al., 2014; GORAYA et al., 2013).

Em um estudo de intervenção com adultos saudáveis (20-50 anos) após um período de 12 semanas recebendo dois tipos de dieta, com carga ácida baixa e carga ácida moderada (definida pelo NEAP) foi observado que a dieta de maior carga ácida resultou em menor bicarbonato sérico, pH sanguíneo e pH da urina e maior excreção líquida de ácido na urina (HIETAVALA et al., 2018). Em uma análise *post hoc* de um ensaio clínico randomizado e controlado com pacientes com DRC estágios 3-4 foi avaliado o efeito da “Nova Dieta Renal Nórdica”, rica em alimentos vegetais, potássio e fibra, por um período de 7 semanas, sendo verificado diminuição significativa da excreção líquida de ácido em 80%, de amônio em 34% e aumento em 67,8 % do bicarbonato em urina de 24 horas (HANSEN et al., 2023).

No presente estudo, a ingestão de proteína e de potássio de fontes vegetais se correlacionou inversamente com a estimativa da produção endógena de ácidos (NEAP), mas não se correlacionou com a excreção urinária de ácidos. Porém, ingestão de proteína e de potássio de fontes animais se correlacionou diretamente com a NEAP, que refletiu uma maior excreção de ácidos na urina. Sugerindo que, no estágio 3-4 da DRC pacientes, sob tratamento regular e com adequado estado metabólico, a ingestão proteica em torno de 1,0 g/kg peso/dia com alta proporção de fontes animais e de 2000 mg/dia de potássio (sendo 55% de fontes vegetais) ocorreu sobrecarga de excreção urinária de ácidos para manter adequada a homeostase de potássio e o balanço ácido-base. Assim, diante da alta proporção de fontes animais de proteína, o baixo consumo de fibras aliado a uma proporção de potássio de 55% proveniente de fontes vegetais não atenuou a sobrecarga de excreção urinária de ácidos.

6.3. Avaliação da massa e força muscular

6.3.1. Análise da relação da massa e força muscular com a ingestão dietética

A avaliação de presença de massa e força muscular reduzidas vem sendo realizada utilizando-se os valores de corte definidos pelo guia europeu (EWGSOP2) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). No presente estudo a frequência de pacientes apresentando baixas massa e força muscular, de acordo com estes valores propostos no guia, foi abaixo de 10%. Tal resultado deve ser considerado com cautela uma vez que os valores sugeridos pelo guia europeu preconiza a identificação de sarcopenia em idosos e utilizando valores de estudos conduzidos em pessoas sem DRC. De fato, até o momento não existem valores estabelecidos de baixas massa e força muscular que se relacionem com piores desfechos em pacientes com DRC-NDD (SILVA; PICARD; KLEIN, 2022).

A frequência de sarcopenia reportada na população com DRC é amplamente variada (SILVA; PICARD; KLEIN, 2022), sendo a maioria dos estudos conduzidos em pacientes em terapia dialítica variando de 12 e 37% quando utilizado os critérios do EWGSOP2 (ISOYAMA et al., 2014b; KIM et al., 2014; GIGLIO et al., 2018; SÁNCHEZ-TOCINO et al., 2022). Nos estudos conduzidos em pacientes com DRC-NDD a frequência de sarcopenia varia de 5-13% (FERNANDES et al., 2019; BELLAFRONTA et al., 2020). Além disso, os parâmetros utilizados muitas vezes incluem apenas medidas de massa muscular, o que representa um viés,

pois não incluem o primeiro e principal componente para definição de sarcopenia que é a presença de baixa força muscular (SILVA; PICARD; KLEIN, 2022; STEVENS et al., 2024). Bellafronte e colaboradores (2020) reportaram presença de baixa massa muscular de 28% ao utilizar os valores propostos para IMMEA do guia europeu em pacientes com DRC-NDD (estágios 3B-5) e a presença de sarcopenia (avaliada pela presença de baixas massa e força muscular) em apenas 5% da população avaliada (BELLAFRONTTE et al., 2020). Carrero e colaboradores (2016) sugerem que na pesquisa clínica, os estudos utilizem pontos de corte derivados da população em estudo (por exemplo, categorização com base em um determinado percentil, como mediana e tercís) (CARRERO et al., 2016).

Os pacientes avaliados no presente estudo tiveram média e mediana de idade inferior a 65 anos, com IMC de sobrepeso/obesidade, condição observada em mais de 65%, além de se caracterizarem por um perfil laboratorial metabolicamente estável. Os valores de médios e de mediana observados de IMMEA e FPM foram maiores do que os propostos pelo guia europeu. Assim, a avaliação de baixas massa e força muscular utilizando a mediana observada de acordo com sexo e idade da população estudada, permitiu uma análise mais apropriada de suas características clínicas, nutricionais e de fatores relacionados. Desse modo, 35% (n=21) dos pacientes apresentaram ambas condições (baixas massa e força muscular) com similar distribuição entre os sexos.

A presença de baixas massa e força muscular avaliados no presente estudo não relacionaram com os níveis séricos de bicarbonato e potássio, em parte tal fato pode ser devido a frequência de acidose metabólica e hipercalemia encontradas terem sido em torno de 20%. Alguns estudos relatam a relação de hipercalemia com fadiga muscular, fraqueza e deterioração das funções físicas e acidose (LARSEN et al., 2021) e de acidose metabólica com massa e função muscular (VISSER et al., 2023). Visser e colaboradores (2023) observaram que correção da acidose metabólica melhorou significativamente as medidas de massa muscular e funcionalidade, como resultado de uma metanálise que incluiu 12 estudos com um total de 1995 pacientes com DRC (TFGe média de $29,8 \pm 8,8$ mL/min.)

Os poucos estudos voltados a avaliação consumo alimentar e sua relação com sarcopenia propoem modificações não apenas nutricionais mas também combinadas a prática de atividades físicas. Isaka e colaboradores (2021) destacaram a importância de se avaliar os componentes da dieta de pacientes com DRC no contexto do controle na ingestão de proteínas e o risco de presença de sarcopenia e seu impacto na mortalidade (ISAKA, 2021). Gariboto e colaboradores (2020) observaram que a restrição de proteína quando realizada em condição de aporte energético adequado, reduz a toxicidade urêmica e diminui o risco de sarcopenia e progressão

da doença (GARIBOTTO et al., 2020). A ingestão dietética de energia, proteína, potássio e fibras não foi diferente entre os pacientes com baixas e adequadas massa e força muscular no presente estudo. No entanto, o maior consumo de proteína e potássio de fontes de origem animal se correlacionou com o aumento de NEAP e de excreção urinária de ácidos, contribuindo com um menor risco de presença de baixas massa e força muscular. . O aumento de carga de ácido e de potássio na dieta ativa mecanismos adaptativos aumentam a excreção, destes compostos compensando o reduzido número de néfrons e de TFG (PHISITKUL et al., 2008, 2010; WESSON et al., 2011). Nesse contexto, a dieta deve prevenir sobrecarga das funções renais (MACLAUGHLIN; FRIEDMAN; IKIZLER, 2022; STEVENS et al., 2024). A edição mais recente do guia para tratamento da DRC orienta o controle na ingestão de dietas ricas em proteínas de origem animal (STEVENS et al., 2024). Os resultados benéficos para a função renal de dietas à base de vegetais e frutas apontam para a redução da carga de ácido na dieta e redução no declínio da TFG em pacientes com função renal moderadamente reduzida, apesar da ausência de acidose metabólica (WESSON et al., 2011; SCIALLA et al., 2012, 2017; GORAYA; WESSON, 2013; GORAYA et al., 2019).

Os achados do presente estudo transversal não permitem estabelecer a relação de causa-efeito, da mesma forma não possibilita explicar mecanismos fisiopatológicos das relações observadas. No entanto, até onde podemos saber, a relação ingestão de proteína e potássio da dieta, incluindo a avaliação de suas fontes alimentares, com homeostase do potássio, estado ácido-base e com massa e força muscular, não foi observada em pacientes com DRC-NDD.

No presente estudo, a ingestão dietética de potássio e proteína não se relacionou com nível de função renal nos estágios 3-4 da DRC, e com os níveis séricos de potássio e bicarbonato. O alto consumo de fontes alimentares animais de proteína e potássio se associou ao aumento da produção endógena de ácido e também com aumento na sobrecarga renal através da maior excreção urinária de ácidos. O risco de presença de baixas massa e força muscular foi menor diante da maior excreção urinária de ácidos.

Diante do exposto, tal achado pode contribuir com o planejamento de estudos de intervenção, com dietas em condições controladas, para estabelecer com mais evidências o efeito da alta ingestão de fontes alimentares de proteína e potássio de origem animal na população com DRC. Da mesma forma, os resultados aqui observados também servem de ponto de partida para proposição de novas abordagens na rotina de terapia nutricional de pacientes com DRC-NDD, como por exemplo, enfatizar as orientações sobre o aumento do consumo de fontes alimentares de origem vegetal, aliando tal conduta aos já conhecidos benefícios deste padrão alimentar na saúde.

REFERÊNCIAS

- AARON, K. J.; SANDERS, P. W. Role of dietary salt and potassium intake in cardiovascular health and disease: a review of the evidence. *Mayo Clinic proceedings*, v. 88, n. 9, p. 987–995, 2013.
- ABRAHAMSEN, B. et al. Impact of hemodialysis on dual X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance measurements, and anthropometry. *The American journal of clinical nutrition*, v. 63, n. 1, p. 80–86, 1996.
- BACH, K. E. et al. Healthy Dietary Patterns and Incidence of CKD: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 14, n. 10, p. 1441–1449, 7 out. 2019a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31551237/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- BACH, K. E. et al. Healthy Dietary Patterns and Incidence of CKD: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 14, n. 10, p. 1441–1449, 7 out. 2019b.
- BANERJEE, T. et al. High Dietary Acid Load Predicts ESRD among Adults with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, v. 26, n. 7, p. 1693–1700, 1 jul. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25677388/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- BARRETO SILVA, M. I. et al. Waist-to-height ratio: an accurate anthropometric index of abdominal adiposity and a predictor of high HOMA-IR values in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, v. 30, n. 3, p. 279–285, mar. 2014.
- BARRETO SILVA, M. I. et al. Body adiposity predictors of vitamin D status in nondialyzed patients with chronic kidney disease: A cross-sectional analysis in a tropical climate city. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, v. 33, p. 240–247, 1 jan. 2017.
- BARRETO SILVA, M. I. et al. Synergistic Effect of Inflammatory Cytokines and Body Adiposity on Insulin Resistance and Endothelial Markers in Patients With Stages 3–5 Chronic Kidney Disease. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 30, n. 1, 2020.
- BARRETO SILVA, M. I. et al. Accuracy of Surrogate Methods to Estimate Skeletal Muscle Mass in Non-Dialysis Dependent Patients with Chronic Kidney Disease and in Kidney Transplant Recipients. *Clin Nutr*, v. 40, n. 1, p. 303–312, 2021.
- BAUM, M. et al. Proximal tubule Na⁺/H⁺ exchanger activity in adult NHE8^{-/-}, NHE3^{-/-}, and NHE3^{-/-}/NHE8^{-/-} mice. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 303, n. 11, 1 dez. 2012.
- BELLAFRONTE, N. T. et al. Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy. *PloS one*, v. 15, n. 11, 1 nov. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33216775/>>. Acesso em: 12 maio. 2024.
- BETTS, K. A. et al. The prevalence of hyperkalemia in the United States. *Current medical research and opinion*, v. 34, n. 6, p. 971–978, 3 jun. 2018.
- BIKBOV, B. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, v. 395, n. 10225, p. 709–733, 29 fev. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061315/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- BINGHAM, S. A. et al. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. *The British journal of nutrition*, v. 72, n. 4, p. 619–643, out. 1994.
- BINGHAM, S. A. Biomarkers in nutritional epidemiology. *Public health nutrition*, v. 5, n. 6A, p. 821–827, dez. 2002.
- BIRUKOV, A. et al. Ultra-long-term human salt balance studies reveal interrelations between sodium, potassium, and chloride intake and excretion. *The American journal of clinical nutrition*, v. 104, n. 1, p. 49–57, 1 jul. 2016.
- BRASCHI, A.; GILL, L.; NAISMITH, D. J. Partial substitution of sodium with potassium in white bread: feasibility and bioavailability. *International journal of food sciences and nutrition*, v. 60, n. 6, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18608540>>.
- BURROWES, J. D.; RAMER, N. J. Removal of potassium from tuberous root vegetables by leaching.

- Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 16, n. 4, p. 304–311, out. 2006.
- CANADA, D. of. *When are electrolyte, mineral and fluid restrictions (i.e. sodium, potassium, phosphorus, fluid) required in adults with chronic kidney disease (CKD)?* CanadaPractice-based Evidence in Nutrition, , 2015. .
- CARRERO, J. J. et al. Muscle atrophy, inflammation and clinical outcome in incident and prevalent dialysis patients. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, v. 27, n. 4, p. 557–564, ago. 2008.
- CARRERO, J. J. et al. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney international*, v. 90, n. 1, p. 53–66, 1 jul. 2016a.
- CARRERO, J. J. et al. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney international*, v. 90, n. 1, p. 53–66, 1 jul. 2016b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27157695/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- CARRERO, J. J. et al. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney International*, v. 90, n. 1, p. 53–66, 1 jul. 2016c. Disponível em: <<http://www.kidney-international.org/article/S0085253816300035/fulltext>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- CASTAÑEDA-BUENO, M. et al. Activation of the renal Na⁺:Cl⁻ cotransporter by angiotensin II is a WNK4-dependent process. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 109, n. 20, p. 7929–7934, 15 maio 2012.
- CAWTHON, P. M. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*, v. 18, n. 4, p. 467–471, 2015.
- CEDERHOLM, T. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, v. 36, n. 1, p. 49–64, 2017.
- CHARLTON, K. E. et al. Correcting for Intra-Individual Variability in Sodium Excretion in Spot Urine Samples Does Not Improve the Ability to Predict 24 h Urinary Sodium Excretion. *Nutrients*, v. 12, n. 7, p. 1–13, 1 jul. 2020.
- CHEN, X. et al. The Associations of Plant Protein Intake With All-Cause Mortality in CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 67, n. 3, p. 423–430, 1 mar. 2016.
- CHIAVAROLI, L. et al. DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients*, v. 11, n. 2, 1 fev. 2019.
- CHIEN, M. Y.; HUANG, T. Y.; WU, Y. T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 56, n. 9, p. 1710–1715, set. 2008.
- CIANCIARUSO, B. et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5--a randomized controlled trial. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, v. 23, n. 2, p. 636–644, fev. 2008.
- CLASE, C. M. et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international*, v. 97, n. 1, p. 42–61, 1 jan. 2020a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31706619/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- CLASE, C. M. et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international*, v. 97, n. 1, p. 42–61, 1 jan. 2020b.
- CLEGG, D. J.; HEADLEY, S. A.; GERMAIN, M. J. Impact of Dietary Potassium Restrictions in CKD on Clinical Outcomes: Benefits of a Plant-Based Diet. *Kidney medicine*, v. 2, n. 4, p. 476–487, 1 jul. 2020.
- COGSWELL, M. E. et al. Sodium and potassium intakes among US adults: NHANES 2003-2008. *The American journal of clinical nutrition*, v. 96, n. 3, p. 647–657, 1 set. 2012.
- COGSWELL, M. E. et al. Estimated 24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion in US Adults. *JAMA*, v. 319, n. 12, p. 1209–1220, 27 mar. 2018a.
- COGSWELL, M. E. et al. Estimated 24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion in US Adults. *JAMA*, v. 319, n. 12, p. 1209–1220, 27 mar. 2018b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29516104/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.

- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019a.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312372/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- CUPISTI, A. et al. Dietary Approach to Recurrent or Chronic Hyperkalemia in Patients with Decreased Kidney Function. *Nutrients*, v. 10, n. 3, 1 mar. 2018.
- CURTHOYS, N. P.; MOE, O. W. Proximal tubule function and response to acidosis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 9, n. 9, p. 1627–1638, 2014.
- DAVIS, E. et al. Association of anthropometric measures with kidney disease progression and mortality: a retrospective cohort study of pre-dialysis chronic kidney disease patients referred to a specialist renal service. *BMC nephrology*, v. 17, n. 1, p. 1–10, 2016.
- DE ABREU, D. B. V. et al. Soaking to Reduce Potassium and Phosphorus Content of Foods. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 33, n. 1, p. 165–171, 1 jan. 2023.
- DE CARVALHO, A. M. et al. Meat consumption in São Paulo-Brazil: trend in the last decade. *PloS one*, v. 9, n. 5, 2 maio 2014a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24792240/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- DE CARVALHO, A. M. et al. Meat consumption in São Paulo-Brazil: trend in the last decade. *PloS one*, v. 9, n. 5, 2 maio 2014b.
- DE NICOLA, L. et al. Recommendations on nutritional intake of potassium in CKD: it's now time to be more flexible! *Kidney international*, v. 102, n. 4, 2022a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36150763>>.
- DE NICOLA, L. et al. Recommendations on nutritional intake of potassium in CKD: it's now time to be more flexible! *Kidney international*, v. 102, n. 4, 2022b.
- DE OLIVEIRA, C. M. C. et al. Adductor pollicis muscle thickness: a promising anthropometric parameter for patients with chronic renal failure. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 22, n. 3, p. 307–316, maio 2012.
- DEFRONZO, R. A. et al. Effect of graded doses of insulin on splanchnic and peripheral potassium metabolism in man. *The American journal of physiology*, v. 238, n. 5, 1980.
- DIETETICS, A. O. N. A. *Chronic kidney disease (CKD) evidence-based nutrition practice guideline* Evidence Analysis Library, , 2010. .
- DOBRE, M. et al. Association of serum bicarbonate with risk of renal and cardiovascular outcomes in CKD: A report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 62, n. 4, p. 670–678, out. 2013.
- DU, J.; HU, Z.; MITCH, W. E. Molecular mechanisms activating muscle protein degradation in chronic kidney disease and other catabolic conditions. *European journal of clinical investigation*, v. 35, n. 3, p. 157–163, mar. 2005.
- DUBOSE, T. D. Regulation of Potassium Homeostasis in CKD. *Advances in chronic kidney disease*, v. 24, n. 5, p. 305–314, 1 set. 2017.
- EI, M. et al. Plasma bicarbonate and odds of incident hypertension. *American journal of hypertension*, v. 26, n. 12, 2013.
- ELLISON, D. H.; TERKER, A. S.; GAMBA, G. Potassium and Its Discontents: New Insight, New Treatments. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, v. 27, n. 4, 1 abr. 2016.
- FASSETT, R. G. et al. Dietary intake of patients with chronic kidney disease entering the LORD trial: adjusting for underreporting. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 17, n. 4, p. 235–242, jul. 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17586421/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- FERNANDES, J. F. R. et al. Obstructive sleep apnea in non-dialyzed chronic kidney disease patients: Association with body adiposity and sarcopenia. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, v. 57, p. 282–289, 1 jan. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30219685/>>. Acesso em: 12 maio. 2024.
- FESS, E. E. *Grip Strength*. 2. ed. Chicago: American Society of Hand Therapists, 1992.
- FESS, E. E. et al. Hyperkalemia. *Kidney international*, v. 14, n. 5, p. S117–S314, 1 nov. 2014.
- FOUQUE, D.; APARICIO, M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic

- kidney disease. *Nature clinical practice. Nephrology*, v. 3, n. 7, p. 383–392, jul. 2007a.
- FOUQUE, D.; APARICIO, M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nature clinical practice. Nephrology*, v. 3, n. 7, p. 383–392, jul. 2007b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17592471/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- FRASSETTO, L. A. et al. Standardizing terminology for estimating the diet-dependent net acid load to the metabolic system. *The Journal of nutrition*, v. 137, n. 6, p. 1491–1492, 2007.
- FREEDMAN, L. S. et al. Pooled results from 5 validation studies of dietary self-report instruments using recovery biomarkers for potassium and sodium intake. *American journal of epidemiology*, v. 181, n. 7, p. 473–487, 1 abr. 2015.
- FRIEDMAN, A. N. et al. Comparative effects of low-carbohydrate high-protein versus low-fat diets on the kidney. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 7, n. 7, p. 1103–1111, 1 jul. 2012.
- FRISANCHO, A. R. New Norms of Upper Limb Fat and Muscle Areas for Assessment of Nutritional Status. *Am J Clin Nutr*, v. 34, n. 11, p. 2540–2545, 1981.
- GARNEATA, L. et al. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, v. 27, n. 7, p. 2164–2176, 2016.
- GIANNESE, D. et al. RAASi Therapy Attenuates the Association between 24-h Urinary Potassium Excretion and Dietary Potassium Intake in CKD Patients. *Nutrients*, v. 15, n. 11, 1 jun. 2023a.
- GIANNESE, D. et al. RAASi Therapy Attenuates the Association between 24-h Urinary Potassium Excretion and Dietary Potassium Intake in CKD Patients. *Nutrients*, v. 15, n. 11, 1 jun. 2023b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37299418/>>. Acesso em: 10 maio. 2024.
- GIGLIO, J. et al. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 28, n. 3, p. 197–207, 1 maio 2018a.
- GIGLIO, J. et al. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 28, n. 3, p. 197–207, 1 maio 2018b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29673501/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- GIGLIO, J. et al. Muscle mass assessment by computed tomography in chronic kidney disease patients: agreement with surrogate methods. *European journal of clinical nutrition*, v. 73, n. 1, p. 46–53, 1 jan. 2019.
- GINOS, B. N. R.; OLDE ENGBERINK, R. H. G. Estimation of Sodium and Potassium Intake: Current Limitations and Future Perspectives. *Nutrients*, v. 12, n. 11, p. 1–14, 1 nov. 2020.
- GOMES, C. P. Avaliação laboratorial dos distúrbios ácido-básicos: o que é preciso saber na prática diária? p. 9–102, 2010.
- GONZALEZ, M. C.; BARBOSA-SILVA, T. G.; HEYMSFIELD, S. B. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, v. 21, n. 5, p. 366–374, 2018.
- GORAYA, N. et al. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 8, n. 3, p. 371–381, 7 mar. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23393104/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- GORAYA, N. et al. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney international*, v. 86, n. 5, p. 1031–1038, 5 nov. 2014a.
- GORAYA, N. et al. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney international*, v. 86, n. 5, p. 1031–1038, 5 nov. 2014b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24694986/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- GORAYA, N. et al. Fruit and Vegetable Treatment of Chronic Kidney Disease-Related Metabolic Acidosis Reduces Cardiovascular Risk Better than Sodium Bicarbonate. *American journal of nephrology*, v. 49, n. 6, 2019.
- GORAYA, N. et al. Treatment of Chronic Kidney Disease-Related Metabolic Acidosis With Fruits

- and Vegetables Compared to NaHCO₃ Yields More and Better Overall Health Outcomes and at Comparable Five-Year Cost. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 31, n. 3, p. 239–247, 1 maio 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32952009/>>. Acesso em: 12 maio. 2024.
- GORAYA, N.; WESSON, D. E. Does correction of metabolic acidosis slow chronic kidney disease progression? *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, mar. 2013a. .
- GORAYA, N.; WESSON, D. E. Does correction of metabolic acidosis slow chronic kidney disease progression? *Current opinion in nephrology and hypertension*, v. 22, n. 2, p. 193–197, mar. 2013b.
- GUMZ, M. L.; RABINOWITZ, L.; WINGO, C. S. An Integrated View of Potassium Homeostasis. *The New England journal of medicine*, v. 373, n. 1, 2015.
- HANGARTNER, T. N. et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: acquisition of dual-energy X-ray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*, v. 16, n. 4, p. 520–536, out. 2013.
- HANSEN, N. M. et al. The New Nordic Renal Diet Induces a Pronounced Reduction of Urine Acid Excretion and Uremic Toxins in Chronic Kidney Disease Patients (Stage 3 and 4). *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 33, n. 3, p. 412–419, 1 maio 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36195272/>>. Acesso em: 10 maio. 2024.
- HARING, B. et al. Dietary Protein Sources and Risk for Incident Chronic Kidney Disease: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 27, n. 4, p. 233–242, 1 jul. 2017a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065493/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- HARING, B. et al. Dietary Protein Sources and Risk for Incident Chronic Kidney Disease: Results From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 27, n. 4, p. 233–242, 1 jul. 2017b.
- HARRIS, A. N. et al. Mechanism of Hyperkalemia-Induced Metabolic Acidosis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, v. 29, n. 5, p. 1411–1425, 1 maio 2018.
- HARRIS, J. A.; BENEDICT, F. G. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 4, n. 12, p. 370–373, dez. 1918.
- HENDERSON, L. J. On the several factors of acid excretion. *Journal of Biological Chemistry*, 1914.
- HEYMSFIELD, S. B. et al. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *The American journal of clinical nutrition*, v. 52, n. 2, p. 214–218, 1990.
- HEYMSFIELD, S. B. et al. Human body composition: advances in models and methods. *Annual review of nutrition*, v. 17, p. 527–558, 1997.
- HIETAVALA, E. M. et al. Effects of 12-Week Low or Moderate Dietary Acid Intake on Acid-Base Status and Kidney Function at Rest and during Submaximal Cycling. *Nutrients*, v. 10, n. 3, 8 mar. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29517990/>>. Acesso em: 10 maio. 2024.
- HOULLIER, P.; BOURGEOIS, S. More actors in ammonia absorption by the thick ascending limb. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 302, n. 3, 2012.
- HSU, T. W. et al. Renoprotective effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with predialysis advanced chronic kidney disease, hypertension, and anemia. *JAMA internal medicine*, v. 174, n. 3, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24343093>>.
- IBGE, I. B. de G. e E. *Pesquisa de orçamentos familiares 2008- 2009: Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil (POF)* (Ibge, Ed.)Rio de Janeiro, 2011. .
- IBGE, I. B. de G. e E. *Pesquisa de orçamentos familiares 2017- 2018: Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil (POF)* (Ibge, Ed.)Rio de Janeiro, 2020. .
- IKIZLER, T. A. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 76, n. 3 Suppl 1, p. S1–S107, 1 set. 2020a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829751/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- IKIZLER, T. A. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 76, n.

3 Suppl 1, p. S1–S107, 1 set. 2020b.

INKER, L. A. et al. Relationship of Estimated GFR and Albuminuria to Concurrent Laboratory Abnormalities: An Individual Participant Data Meta-analysis in a Global Consortium. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 73, n. 2, p. 206–217, 1 fev. 2019.

ISOYAMA, N. et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 9, n. 10, p. 1720–1728, 2014a.

ISOYAMA, N. et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 9, n. 10, p. 1720–1728, 2014b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25074839/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.

JA, K.; NE, M. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nature reviews. Nephrology*, v. 6, n. 5, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20308999>>.

JAKOBSEN, J. et al. Para-aminobenzoic acid used as a marker for completeness of 24 hour urine: assessment of control limits for a specific HPLC method. *European journal of clinical nutrition*, v. 51, n. 8, p. 514–519, 1997.

JANSSEN, I. et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, v. 89, n. 2, p. 465–471, 2000.

JHEE, J. H. et al. A Diet Rich in Vegetables and Fruit and Incident CKD: A Community-Based Prospective Cohort Study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 74, n. 4, p. 491–500, 1 out. 2019.

JJ, S. et al. Plant protein intake is associated with fibroblast growth factor 23 and serum bicarbonate levels in patients with chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 22, n. 4, 2012.

JJ, S. et al. Higher net acid excretion is associated with a lower risk of kidney disease progression in patients with diabetes. *Kidney international*, v. 91, n. 1, 2017.

JOHANSSON, G.; BINGHAM, S.; VAHTER, M. A method to compensate for incomplete 24-hour urine collections in nutritional epidemiology studies. *Public health nutrition*, v. 2, n. 4, p. 587–591, 1999.

JOHNSON, D. The CARI guidelines. Evaluation of renal function. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, v. 10 Suppl 4, n. SUPPL. 4, out. 2005.

JOHNSON, D. W. et al. KHA-CARI guideline: Early chronic kidney disease: detection, prevention and management. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, v. 18, n. 5, p. 340–350, maio 2013.

JONES, C. J.; RIKLI, R. E.; BEAM, W. C. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Research quarterly for exercise and sport*, v. 70, n. 2, p. 113–119, 1 jun. 1999.

JP, C.; AD, M.; DT, D. Gross tissue weights in the human body by cadaver dissection. *Human biology*, v. 56, n. 3, 1984.

JT, H. et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *The American journal of clinical nutrition*, v. 40, n. 4, p. 786–793, 1984a.

JT, H. et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets. *The American journal of clinical nutrition*, v. 40, n. 4, 1984b.

JUN, L. L. et al. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, v. 25, n. 9, p. 2088–2096, 1 set. 2014.

K, K.-Z. et al. Chronic kidney disease. *Lancet (London, England)*, v. 398, n. 10302, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34175022>>.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. *Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure* Seminars in Dialysis, nov. 2004. .

KALANTAR-ZADEH, K. et al. North American experience with Low protein diet for Non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *BMC nephrology*, v. 17, n. 1, 19 jul. 2016a.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. North American experience with Low protein diet for Non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *BMC nephrology*, v. 17, n. 1, 19 jul. 2016b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27435088/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.

- KALANTAR-ZADEH, K. et al. Plant-Dominant Low-Protein Diet for Conservative Management of Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, v. 12, n. 7, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32610641>>.
- KALANTAR-ZADEH, K. et al. *Chronic kidney disease* The Lancet Elsevier B.V., , 28 ago. 2021. .
- KALANTAR-ZADEH, K.; FOUQUE, D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *The New England journal of medicine*, v. 377, n. 18, 2017.
- KAWASAKI, T. et al. A simple method for estimating 24 h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, v. 20, n. 1, p. 7–14, 1993.
- KERR, J. D. et al. Associations of epicardial fat with coronary calcification, insulin resistance, inflammation, and fibroblast growth factor-23 in stage 3-5 chronic kidney disease. *BMC nephrology*, v. 14, n. 1, 2013.
- KHATRI, M. et al. The association between a Mediterranean-style diet and kidney function in the Northern Manhattan Study cohort. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 9, n. 11, p. 1868–1875, 2014.
- KIM, H. et al. Plant-Based Diets and Incident CKD and Kidney Function. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 14, n. 5, p. 682–691, 7 maio 2019a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31023928/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- KIM, J. K. et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, v. 33, n. 1, p. 64–68, fev. 2014a.
- KIM, S. M.; SONG, I. H. The clinical impact of gut microbiota in chronic kidney disease. *The Korean journal of internal medicine*, v. 35, n. 6, p. 1305–1316, 2020.
- KITADA, M. et al. A Low-Protein Diet for Diabetic Kidney Disease: Its Effect and Molecular Mechanism, an Approach from Animal Studies. *Nutrients*, v. 10, n. 5, 1 maio 2018a.
- KITADA, M. et al. A Low-Protein Diet for Diabetic Kidney Disease: Its Effect and Molecular Mechanism, an Approach from Animal Studies. *Nutrients*, v. 10, n. 5, 1 maio 2018b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29702558/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- KOPPE, L. et al. Insulin resistance in chronic kidney disease: new lessons from experimental models. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, v. 29, n. 9, p. 1666–1674, 2014.
- KOPPLE, J. D. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 37, n. 1 Suppl 2, 2001a.
- KOPPLE, J. D. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 37, n. 1 Suppl 2, 2001b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11158865/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- KOPPLE, J. D.; COBURN, J. W. Metabolic studies of low protein diets in uremia. I. Nitrogen and potassium. *Medicine*, v. 52, n. 6, p. 583–595, 1973.
- KOPPLE, J. D.; GAO, X. L.; QING, D. P. Dietary protein, urea nitrogen appearance and total nitrogen appearance in chronic renal failure and CAPD patients. *Kidney international*, v. 52, n. 2, p. 486–494, 1997a.
- KOPPLE, J. D.; GAO, X. L.; QING, D. P. Dietary protein, urea nitrogen appearance and total nitrogen appearance in chronic renal failure and CAPD patients. *Kidney international*, v. 52, n. 2, p. 486–494, 1997b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9264007/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- KOPPLE, J. D.; KALANTAR-ZADEH, K.; MEHROTRA, R. Risks of chronic metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney international. Supplement*, v. 67, n. 95, 2005a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15882309/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- KOPPLE, J. D.; KALANTAR-ZADEH, K.; MEHROTRA, R. Risks of chronic metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney international. Supplement*, v. 67, n. 95, 2005b.
- KOVESDY, C. P. et al. Potassium homeostasis in health and disease: A scientific workshop cosponsored by the National Kidney Foundation and the American Society of Hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH*, v. 11, n. 12, p. 783–800, 1 dez. 2017.
- KOVESDY, C. P.; KALANTAR-ZADEH, K. Back to the future: restricted protein intake for conservative management of CKD, triple goals of renoprotection, uremia mitigation, and nutritional

- health. *International urology and nephrology*, v. 48, n. 5, 2016a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26886110>>.
- KOVESDY, C. P.; KALANTAR-ZADEH, K. Back to the future: restricted protein intake for conservative management of CKD, triple goals of renoprotection, uremia mitigation, and nutritional health. *International urology and nephrology*, v. 48, n. 5, 2016b.
- KRAUT, J. A. Effect of metabolic acidosis on progression of chronic kidney disease. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 300, n. 4, p. 828–829, 2011.
- KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nature reviews. Nephrology*, v. 6, n. 5, p. 274–285, maio 2010a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20308999/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nature reviews. Nephrology*, v. 6, n. 5, p. 274–285, maio 2010b.
- KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. *Metabolic Acidosis of CKD: An Update* American Journal of Kidney Diseases W.B. Saunders, , 1 fev. 2016. .
- KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. Retarding progression of chronic kidney disease: use of modalities that counter acid retention. *Current opinion in nephrology and hypertension*, v. 27, n. 2, p. 94–101, 1 mar. 2018a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29140821/>>. Acesso em: 15 maio. 2024.
- KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. *Retarding progression of chronic kidney disease: Use of modalities that counter acid retention* Current Opinion in Nephrology and Hypertension Lippincott Williams and Wilkins, , 1 mar. 2018b. .
- KROGHOLM, K. S. et al. Urinary total flavonoid excretion but not 4-pyridoxic acid or potassium can be used as a biomarker for the intake of fruits and vegetables. *The Journal of nutrition*, v. 134, n. 2, p. 445–451, 2004.
- KYLE, U. G. et al. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20–94 years. *Nutrition*, v. 17, n. 3, p. 248–253, 2001.
- KYLE, U. G. et al. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clinical Nutrition*, v. 22, n. 6, p. 537–543, 2003.
- KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, v. 23, n. 5, p. 1226–1243, 2004.
- LARSEN, L. H. et al. The role of potassium in muscle membrane dysfunction in end-stage renal disease. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, v. 132, n. 12, p. 3125–3135, 1 dez. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34740043/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- LASSALE, C. et al. Validation of a Web-based, self-administered, non-consecutive-day dietary record tool against urinary biomarkers. *The British journal of nutrition*, v. 113, n. 6, p. 953–962, 28 mar. 2015.
- LEE, H. et al. Dietary Assessment of Korean Non-dialysis Chronic Kidney Disease Patients with or without Diabetes. *Journal of Korean medical science*, v. 35, n. 23, 15 jun. 2020.
- LEE HAMM, L.; NAKHOUL, N.; HERING-SMITH, K. S. Acid-Base Homeostasis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 10, n. 12, p. 2232–2242, 7 dez. 2015.
- LEVEY, A. S. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, v. 150, n. 9, p. 604–612, 5 maio 2009.
- LI, H. C. et al. Proximal tubule specific knockout of the Na⁺/H⁺ exchanger NHE3: effects on bicarbonate absorption and ammonium excretion. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*, v. 91, n. 8, p. 951–963, ago. 2013.
- LI, L. et al. A within-patient analysis for time-varying risk factors of CKD progression. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, v. 25, n. 3, p. 606–613, mar. 2014.
- LIN, P. H. et al. The DASH diet and sodium reduction improve markers of bone turnover and calcium metabolism in adults. *The Journal of nutrition*, v. 133, n. 10, p. 3130–3136, 1 out. 2003.
- LIN, T. Y. et al. Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Kidney international*, v. 93, n. 3, p. 733–740, 1 mar. 2018.
- LL, H.; EE, S. Ammonia transport in the proximal tubule in vivo. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 14, n. 4, 1989.
- LOHMAN, T. *Dual-energy x-ray absorptiometry*. Champaign: ed. [s.l: s.n.]

- LOHMAN, T. G. *Avanços na avaliação da composição corporal*. [s.l.: s.n.]
- LUKASKI, H. C. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *The American journal of clinical nutrition*, v. 46, n. 4, p. 537–556, 1987.
- LUO, J. et al. Association between Serum Potassium and Outcomes in Patients with Reduced Kidney Function. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 11, n. 1, p. 90–100, 7 jan. 2016.
- LYNCH, G. S. Sarcopenia - Age-related muscle wasting and weakness: Mechanisms and treatments. *Sarcopenia - Age-Related Muscle Wasting and Weakness: Mechanisms and Treatments*, p. 1–479, 2011.
- MACDONALD, J. H. et al. Bioelectrical impedance can be used to predict muscle mass and hence improve estimation of glomerular filtration rate in non-diabetic patients with chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, v. 21, n. 12, p. 3481–3487, 1 dez. 2006.
- MACDONALD-CLARKE, C. J. et al. Bioavailability of potassium from potatoes and potassium gluconate: a randomized dose response trial. *The American journal of clinical nutrition*, v. 104, n. 2, p. 346–353, 1 ago. 2016.
- MACLAUGHLIN, H. L.; FRIEDMAN, A. N.; IKIZLER, T. A. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis*, v. 79, n. 3, p. 437–449, 2022a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34862042>>.
- MACLAUGHLIN, H. L.; FRIEDMAN, A. N.; IKIZLER, T. A. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 79, n. 3, 2022b.
- MACLAUGHLIN, H. L.; FRIEDMAN, A. N.; IKIZLER, T. A. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 79, n. 3, p. 437–449, 1 mar. 2022c. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34862042/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- MALNIC, G. *FISIOLOGIA RENAL: TRANSPORTE ATRAVES DE MEMBRANAS, FISIOLOGIA DO NEFRON*. São Paulo: EDART, 1972.
- MARINI, A. M. et al. The human Rhesus-associated RhAG protein and a kidney homologue promote ammonium transport in yeast. *Nature genetics*, v. 26, n. 3, p. 341–344, 2000.
- MARONI, B. J.; STEINMAN, T. I.; MITCH, W. E. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney international*, v. 27, n. 1, p. 58–65, 1985.
- MARTÍNEZ-PINEDA, M. et al. Reduction of potassium content of green bean pods and chard by culinary processing. Tools for chronic kidney disease. *Nefrologia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola Nefrologia*, v. 36, n. 4, p. 427–432, jul. 2016.
- MARTINSON, M. et al. Associations of body size and body composition with functional ability and quality of life in hemodialysis patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 9, n. 6, p. 1082–1090, 2014.
- MCCULLOUGH, P. A. et al. *Acute and chronic cardiovascular effects of hyperkalemia: New insights into prevention and clinical management* Reviews in Cardiovascular Medicine MedReviews LLC, , 2014. .
- MCLEAN, R. M. et al. Twenty-Four-Hour Diet recall and Diet records compared with 24-hour urinary excretion to predict an individual's sodium consumption: A Systematic Review. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, v. 20, n. 10, p. 1360–1376, 1 out. 2018.
- MEDICINE, I. O. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids* National Academies Press, , 2005. .
- MELO, J. M. de et al. Evaluation of protein intake by food record in patients with chronic kidney disease. *RBM rev. sutiãs. médico*, n. 72, 2015.
- MENETON, P.; LOFFING, J.; WARNOCK, D. G. Sodium and potassium handling by the aldosterone-sensitive distal nephron: the pivotal role of the distal and connecting tubule. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 287, n. 4, 2004.
- MENON, V. et al. Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 56, n. 5, p. 907–914, nov. 2010.
- MERCADO, C. I. et al. Difference between 24-h diet recall and urine excretion for assessing population sodium and potassium intake in adults aged 18-39 y. *The American journal of clinical*

- nutrition*, v. 101, n. 2, p. 376–386, 1 fev. 2015.
- MICKELSEN, O. et al. Sodium and potassium intakes and excretions of normal men consuming sodium chloride or a 1:1 mixture of sodium and potassium chlorides. *The American journal of clinical nutrition*, v. 30, n. 12, p. 2033–2040, dez. 1977.
- MITCH, W. E. Low-protein diets in the treatment of chronic renal failure. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 14, n. 4, p. 311–316, 1 ago. 1995.
- MONTENEGRO, J. et al. Osteosarcopenia in Patients with Non-Dialysis Dependent Chronic Kidney Disease. *Clin Nutr*, v. 41, n. 6, p. 1218–1227, 2022.
- MOORE, L. W. et al. The mean dietary protein intake at different stages of chronic kidney disease is higher than current guidelines. *Kidney international*, v. 83, n. 4, p. 724–732, 2013.
- MORANNE, O. et al. Timing of onset of CKD-related metabolic complications. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, v. 20, n. 1, p. 164–171, jan. 2009.
- MORIMOTO, T. et al. Mechanism underlying flow stimulation of sodium absorption in the mammalian collecting duct. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 291, n. 3, 2006a.
- MORIMOTO, T. et al. Mechanism underlying flow stimulation of sodium absorption in the mammalian collecting duct. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 291, n. 3, 2006b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16638910/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- MORRIS, A. et al. Effect of Dietary Potassium Restriction on Serum Potassium, Disease Progression, and Mortality in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 30, n. 4, 2020a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31734057>>.
- MORRIS, A. et al. Effect of Dietary Potassium Restriction on Serum Potassium, Disease Progression, and Mortality in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 30, n. 4, 2020b.
- MOSSAVAR-RAHMANI, Y. et al. Applying recovery biomarkers to calibrate self-report measures of sodium and potassium in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Journal of human hypertension*, v. 31, n. 7, p. 462–473, 1 jul. 2017.
- MUN, K. H. et al. Association of Dietary Potassium Intake with the Development of Chronic Kidney Disease and Renal Function in Patients with Mildly Decreased Kidney Function: The Korean Multi-Rural Communities Cohort Study. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, v. 25, p. 1061–1070, 2019.
- MURAKAMI, K. et al. Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. *European journal of clinical nutrition*, v. 62, n. 1, p. 111–118, jan. 2008.
- NAGAMI, G. T.; HAMM, L. L. Regulation of Acid-Base Balance in Chronic Kidney Disease. *Advances in chronic kidney disease*, v. 24, n. 5, p. 274–279, 1 set. 2017.
- NAISMITH, D. J.; BRASCHI, A. An investigation into the bioaccessibility of potassium in unprocessed fruits and vegetables. *International journal of food sciences and nutrition*, v. 59, n. 5, p. 438–450, ago. 2008a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18636367/>>. Acesso em: 12 maio. 2024.
- NAISMITH, D. J.; BRASCHI, A. An investigation into the bioaccessibility of potassium in unprocessed fruits and vegetables. *International journal of food sciences and nutrition*, v. 59, n. 5, p. 438–450, ago. 2008b.
- NAKHOUL, N. L.; LEE HAMM, L. Characteristics of mammalian Rh glycoproteins (SLC42 transporters) and their role in acid-base transport. *Molecular aspects of medicine*, v. 34, n. 2–3, p. 629–637, abr. 2013.
- NATH, K. A.; HOSTETTER, M. K.; HOSTETTER, T. H. Increased ammoniogenesis as a determinant of progressive renal injury. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 17, n. 6, p. 654–657, 1991.
- NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, E. et al. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. 2019.
- NAVANEETHAN, S. D. et al. Serum bicarbonate and mortality in stage 3 and stage 4 chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 6, n. 10, p. 2395–2402, 1 out. 2011a.

- NAVANEETHAN, S. D. et al. Serum bicarbonate and mortality in stage 3 and stage 4 chronic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 6, n. 10, p. 2395–2402, 1 out. 2011b.
- NRC, C. et al. The International Consortium for Quality Research on Dietary Sodium/Salt (TRUE) position statement on the use of 24-hour, spot, and short duration (UR - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31087778>. v. 21, n. 6, 2019.
- O'NEIL, C. E. et al. Food sources of energy and nutrients among adults in the US: NHANES 2003–2006. *Nutrients*, v. 4, n. 12, p. 2097–2120, 2012.
- ORTEGA, R. M.; PEREZ-RODRIGO, C.; LOPEZ-SOBALER, A. M. Dietary assessment methods: dietary records. *Nutricion hospitalaria*, v. 31 Suppl 3, p. 38–45, 2015.
- OSUNA-PADILLA, I. A. et al. Dietary Acid Load: mechanisms and evidence of its health repercussions. *Nefrologia*, v. 39, n. 4, p. 343–354, jul. 2019.
- PAES-BARRETO, J. G. et al. Can renal nutrition education improve adherence to a low-protein diet in patients with stages 3 to 5 chronic kidney disease? *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 23, n. 3, p. 164–171, maio 2013.
- PALMER, B. F. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *The New England journal of medicine*, v. 351, n. 6, 2004.
- PALMER, B. F. Regulation of Potassium Homeostasis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 10, n. 6, p. 1050–1060, 2015.
- PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Advances in physiology education*, v. 40, n. 4, 2016.
- PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. Diagnosis and treatment of hyperkalemia. *Cleveland Clinic journal of medicine*, v. 84, n. 12, 2017.
- PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. Physiology and Pathophysiology of Potassium Homeostasis: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*, v. 74, n. 5, p. 682–695, 2019a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31227226>>.
- PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. Physiology and Pathophysiology of Potassium Homeostasis: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*, v. 74, n. 5, p. 682–695, 2019b.
- PANESE, S. et al. Mechanism of enhanced transcellular potassium-secretion in man with chronic renal failure. *Kidney international*, v. 31, n. 6, p. 1377–1382, 1987.
- PARK, Y. et al. Comparison of self-reported dietary intakes from the Automated Self-Administered 24-h recall, 4-d food records, and food-frequency questionnaires against recovery biomarkers. *The American journal of clinical nutrition*, v. 107, n. 1, p. 80–93, 1 jan. 2018.
- PARKER, M. D.; BORON, W. F. The divergence, actions, roles, and relatives of sodium-coupled bicarbonate transporters. *Physiological reviews*, v. 93, n. 2, p. 803–959, 2013.
- PARPIA, A. S. et al. The Impact of Additives on the Phosphorus, Potassium, and Sodium Content of Commonly Consumed Meat, Poultry, and Fish Products Among Patients With Chronic Kidney Disease. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 28, n. 2, p. 83–90, 1 mar. 2018a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29146137/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- PARPIA, A. S. et al. The Impact of Additives on the Phosphorus, Potassium, and Sodium Content of Commonly Consumed Meat, Poultry, and Fish Products Among Patients With Chronic Kidney Disease. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 28, n. 2, p. 83–90, 1 mar. 2018b.
- PARPIA, A. S. et al. Sodium-Reduced Meat and Poultry Products Contain a Significant Amount of Potassium from Food Additives. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, v. 118, n. 5, p. 878–885, 1 maio 2018c.
- PASSEY, C. Reducing the Dietary Acid Load: How a More Alkaline Diet Benefits Patients With Chronic Kidney Disease. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 27, n. 3, p. 151–160, 1 maio 2017.
- PECOITS-FILHO, R. et al. Prescription of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (RAASi) and its determinants in patients with advanced CKD under nephrologist care. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, v. 21, n. 7, p. 991–1001, 1 jul. 2019.
- PÉREZ-TORRES, A. et al. [Assessment of diet in patients with chronic kidney diseases without dialysis and relationship with the nutritional status]. *Nutricion hospitalaria*, v. 34, n. 5, p. 1399–1407,

2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29280657/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- PHISITKUL, S. et al. Dietary protein causes a decline in the glomerular filtration rate of the remnant kidney mediated by metabolic acidosis and endothelin receptors. *Kidney international*, v. 73, n. 2, p. 192–199, 10 jan. 2008a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17978813/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- PHISITKUL, S. et al. Dietary protein causes a decline in the glomerular filtration rate of the remnant kidney mediated by metabolic acidosis and endothelin receptors. *Kidney international*, v. 73, n. 2, p. 192–199, 10 jan. 2008b.
- PHISITKUL, S. et al. Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR. *Kidney international*, v. 77, n. 7, 2010a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20072112>>.
- PHISITKUL, S. et al. Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR. *Kidney international*, v. 77, n. 7, 2010b.
- PICARD, K. et al. Dietary Potassium Intake and Risk of Chronic Kidney Disease Progression in Predialysis Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, v. 11, n. 4, p. 1002–1015, 2020a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32191264/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.
- PICARD, K. et al. Dietary Potassium Intake and Risk of Chronic Kidney Disease Progression in Predialysis Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, v. 11, n. 4, p. 1002–1015, 2020b.
- PINHEIRO, A. B. V.; LACERDA, E. M. de A. B. E. H. G. M. C. da S. V. M. da. *Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras*. 5. ed. São Paulo: Ateneu, 2008.
- PRADO, C. M. M.; HEYMSFIELD, S. B. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, v. 38, n. 8, p. 940–953, 11 nov. 2014.
- PURKERSON, J. M.; SCHWARTZ, G. J. The role of carbonic anhydrases in renal physiology. *Kidney international*, v. 71, n. 2, p. 103–115, jan. 2007.
- RAIMANN, J. G. et al. Comparison of fluid volume estimates in chronic hemodialysis patients by bioimpedance, direct isotopic, and dilution methods. *Kidney international*, v. 85, n. 4, p. 898–908, 2014.
- RAMOS, C. I. et al. Does dietary potassium intake associate with hyperkalemia in patients with chronic kidney disease? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, v. 36, n. 11, p. 2049–2057, 1 nov. 2021a.
- RAMOS, C. I. et al. Does dietary potassium intake associate with hyperkalemia in patients with chronic kidney disease? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, v. 36, n. 11, p. 2049–2057, 1 nov. 2021b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33247727/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- RAPHAEL, K. L. et al. Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans. *Kidney international*, v. 79, n. 3, p. 356–362, 2011.
- RAPHAEL, K. L. et al. Prevalence of and risk factors for reduced serum bicarbonate in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, v. 19, n. 10, p. 648–654, 1 out. 2014.
- RAPHAEL, K. L. Metabolic Acidosis and Subclinical Metabolic Acidosis in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, v. 29, n. 2, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29030467>>.
- RAPHAEL, K. L. Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*, v. 74, n. 2, p. 263–275, 2019a.
- RAPHAEL, K. L. Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 74, n. 2, p. 263–275, 1 ago. 2019b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31036389/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- RICARDO, A. C. et al. Healthy lifestyle and risk of kidney disease progression, atherosclerotic events, and death in CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, v. 65, n. 3, p. 412–

424, 1 mar. 2015.

ROBERTS, H. C. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and ageing*, v. 40, n. 4, p. 423–429, jul. 2011.

ROSSIER, B. C.; BAKER, M. E.; STUDER, R. A. Epithelial sodium transport and its control by aldosterone: the story of our internal environment revisited. *Physiological reviews*, v. 95, n. 1, 2015.

SÁNCHEZ-TOCINO, M. L. et al. Sarcopenia assessed by 4-step EWGSOP2 in elderly hemodialysis patients: Feasibility and limitations. *PloS one*, v. 17, n. 1, 1 jan. 2022. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35025892/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.

SANSOM, S. C.; WELLING, P. A. Two channels for one job. *Kidney international*, v. 72, n. 5, 2007.

SARGENT, J. A. et al. Mass balance: a quantitative guide to clinical nutritional therapy. II. The dialyzed patient. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 75, n. 5, p. 551–555, 1 nov. 1979.

SCHATZKIN, A. et al. A comparison of a food frequency questionnaire with a 24-hour recall for use in an epidemiological cohort study: results from the biomarker-based Observing Protein and Energy Nutrition (OPEN) study. *International journal of epidemiology*, v. 32, n. 6, p. 1054–1062, dez. 2003.

SCHELBERT, K. B. Comorbidities of obesity. *Primary care*, v. 36, n. 2, p. 271–285, jun. 2009.

SCHWINGSHACKL, L.; HOFFMANN, G. Comparison of high vs. normal/low protein diets on renal function in subjects without chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, v. 9, n. 5, 22 maio 2014.

SCIALLA, J. J. et al. Estimated Net Endogenous Acid Production and Serum Bicarbonate in African Americans with Chronic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 6, n. 7, p. 1526, 1 jul. 2011. Disponível em: </pmc/articles/PMC3552445/>. Acesso em: 9 maio. 2024.

SCIALLA, J. J. et al. Plant protein intake is associated with fibroblast growth factor 23 and serum bicarbonate levels in patients with chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 22, n. 4, 2012a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22480598/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.

SCIALLA, J. J. et al. Plant protein intake is associated with fibroblast growth factor 23 and serum bicarbonate levels in patients with chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 22, n. 4, 2012b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22480598/>>. Acesso em: 15 maio. 2024.

SCIALLA, J. J. et al. Plant protein intake is associated with fibroblast growth factor 23 and serum bicarbonate levels in patients with chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, v. 22, n. 4, 2012c. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22480598/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.

SCIALLA, J. J. et al. Higher net acid excretion is associated with a lower risk of kidney disease progression in patients with diabetes. *Kidney international*, v. 91, n. 1, p. 204–215, 1 jan. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914710/>>. Acesso em: 14 maio. 2024.

SHARMA, S. et al. Association between dietary sodium and potassium intake with chronic kidney disease in US adults: a cross-sectional study. *American journal of nephrology*, v. 37, n. 6, p. 526–533, jun. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23689685/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.

SHERMAN, R. A.; MEHTA, O. Phosphorus and potassium content of enhanced meat and poultry products: implications for patients who receive dialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 4, n. 8, 2009.

SHIM, J.-S.; OH, K.; KIM, H. C. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. *Epidemiology and health*, v. 36, p. e2014009, 22 jul. 2014.

SILVA, M. I. B.; PICARD, K.; KLEIN, M. R. S. T. Sarcopenia and sarcopenic obesity in chronic kidney disease: update on prevalence, outcomes, risk factors and nutrition treatment. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, v. 25, n. 6, p. 371–377, 1 nov. 2022a.

SILVA, M. I. B.; PICARD, K.; KLEIN, M. R. S. T. Sarcopenia and sarcopenic obesity in chronic kidney disease: update on prevalence, outcomes, risk factors and nutrition treatment. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, v. 25, n. 6, p. 371–377, 1 nov. 2022b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36039925/>>. Acesso em: 12 maio. 2024.

- SMYTH, A. et al. The relationship between estimated sodium and potassium excretion and subsequent renal outcomes. *Kidney international*, v. 86, n. 6, p. 1205–1212, 1 jan. 2014.
- SNELSON, M.; CLARKE, R. E.; COUGHLAN, M. T. Stirring the Pot: Can Dietary Modification Alleviate the Burden of CKD? *Nutrients*, v. 9, n. 3, 11 mar. 2017a.
- SNELSON, M.; CLARKE, R. E.; COUGHLAN, M. T. Stirring the Pot: Can Dietary Modification Alleviate the Burden of CKD? *Nutrients*, v. 9, n. 3, 11 mar. 2017b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28287463/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- SOFUE, T. et al. Prevalences of Hyperuricemia and Electrolyte Abnormalities in Patients with Chronic Kidney Disease in Japan: A Nationwide, Cross-Sectional Cohort Study Using Data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). *PLoS One*, v. 15, n. 10, p. e0240402, 2020.
- STAHL, W. et al. Bioavailability and metabolism. *Molecular Aspects of Medicine*, v. 23, n. 1–3, p. 39–100, 2002.
- STENVINKEL, P. et al. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient: how do new pieces fit into the uremic puzzle? *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, v. 3, n. 2, p. 505–521, mar. 2008.
- STENVINKEL, P. et al. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, v. 31, n. 7, p. 1070–1077, 1 jul. 2016.
- STEVENS, P. E. et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international*, v. 105, n. 4S, p. S117–S314, 1 abr. 2024a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38490803/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- STEVENS, P. E. et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, v. 105, n. 4, p. S117–S314, 1 abr. 2024b.
- STEVENS, P. E. et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, v. 105, n. 4, p. S117–S314, 1 abr. 2024c.
- STEVENS, P. E.; LEVIN, A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Annals of internal medicine*, v. 158, n. 11, p. 825–830, 4 jun. 2013a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23732715/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- STEVENS, P. E.; LEVIN, A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Annals of internal medicine*, v. 158, n. 11, p. 825–830, 4 jun. 2013b.
- STONE, M. S.; MARTYN, L.; WEAVER, C. M. Potassium Intake, Bioavailability, Hypertension, and Glucose Control. *Nutrients*, v. 8, n. 7, 22 jul. 2016.
- TANAKA, T. et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. *Journal of human hypertension*, v. 16, n. 2, p. 97–103, 2002.
- TANGRI, N. et al. Metabolic acidosis is associated with increased risk of adverse kidney outcomes and mortality in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease: an observational cohort study. *BMC nephrology*, v. 22, n. 1, 1 dez. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011303/>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- TASEVSKA, N.; RUNSWICK, S. A.; BINGHAM, S. A. Urinary potassium is as reliable as urinary nitrogen for use as a recovery biomarker in dietary studies of free living individuals. *The Journal of nutrition*, v. 136, n. 5, p. 1334–1340, 2006.
- TERKER, A. S. et al. Sympathetic stimulation of thiazide-sensitive sodium chloride cotransport in the generation of salt-sensitive hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, v. 64, n. 1, p. 178–184, 2014.
- THOMPSON, F. E.; SUBAR, A. F. Dietary Assessment Methodology Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease. *Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease*, v. 4, 2013.
- TIROSH, A. et al. Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. *Diabetes care*, v. 36, n. 8, p. 2225–2232, 2013.
- TORRES-GONZALEZ, M., CIFELLI, C., AGARWAL, S., FULGONI, V. Sodium and Potassium in the American Diet: Important Food Sources from NHANES 2015–2016. *Current Developments in Nutrition*, v. 3, p. P18- 045– 19 p, 2019.
- TURBAN, S. et al. Randomized Trial on the Effects of Dietary Potassium on Blood Pressure and

- Serum Potassium Levels in Adults with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, v. 13, n. 8, 1 ago. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34444838/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- TYSON, C. C. et al. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating pattern in special populations. *Current hypertension reports*, v. 14, n. 5, p. 388–396, out. 2012.
- TYSON, C. C. et al. Short-term effects of the DASH diet in adults with moderate chronic kidney disease: a pilot feeding study. *Clinical kidney journal*, v. 9, n. 4, p. 592–598, 1 ago. 2016.
- UNICAMP. *Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA – UNICAMP*. 4. ed. [s.l.: s.n.]
- VALLET, M. et al. Urinary ammonia and long-term outcomes in chronic kidney disease. *Kidney international*, v. 88, n. 1, p. 137–145, 2 jul. 2015.
- VAN BUREN, L. et al. Dietary Impact of Adding Potassium Chloride to Foods as a Sodium Reduction Technique. *Nutrients*, v. 8, n. 4, 21 abr. 2016.
- VISSER, W. J. et al. Effects of correcting metabolic acidosis on muscle mass and functionality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 14, n. 6, p. 2498, 1 dez. 2023. Disponível em: <[pmc/articles/PMC10751416/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4010751416/)>. Acesso em: 12 maio. 2024.
- WAGNER, D. R.; HEYWARD, V. H. Techniques of body composition assessment: a review of laboratory and field methods. *Research quarterly for exercise and sport*, v. 70, n. 2, p. 135–149, 1 jun. 1999.
- WANG, Y. W. et al. Factors Associated with Decreased Lean Tissue Index in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, v. 9, n. 5, 1 maio 2017.
- WEAVER, C. M. Potassium and health. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, v. 4, n. 3, 2013.
- WEINER, I. D.; HAMM, L. L. Molecular mechanisms of renal ammonia transport. *Annual review of physiology*, v. 69, p. 317–340, 2007.
- WELLS, L. M.; HANNAH, J.; JONES, C. H. The Feasibility of Using the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet in People With Chronic Kidney Disease (CKD) and hypertension. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2015.
- WESSON, D. E. et al. Acid retention accompanies reduced GFR in humans and increases plasma levels of endothelin and aldosterone. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 300, n. 4, p. 830–837, 2011a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21270096/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.
- WESSON, D. E. et al. Acid retention accompanies reduced GFR in humans and increases plasma levels of endothelin and aldosterone. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 300, n. 4, p. 830–837, 2011b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21270096/>>. Acesso em: 15 maio. 2024.
- WESSON, D. E. et al. Acid retention accompanies reduced GFR in humans and increases plasma levels of endothelin and aldosterone. *American journal of physiology. Renal physiology*, v. 300, n. 4, p. 830–837, 2011c.
- WESSON, D. E.; SIMONI, J. Acid retention during kidney failure induces endothelin and aldosterone production which lead to progressive GFR decline, a situation ameliorated by alkali diet. *Kidney international*, v. 78, n. 11, p. 1128–1135, 2010.
- WHO, W. H. O. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser*, v. 916, p. i–viii, 1–149, backcover, 2003.
- WHO, W. H. O. Guideline: Potassium Intake for Adults and Children. 2012.
- WILLETT, W. C.; HOWE, G. R.; KUSHI, L. H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *The American journal of clinical nutrition*, v. 65, n. 4 Suppl, 1997a.
- WILLETT, W. C.; HOWE, G. R.; KUSHI, L. H. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *The American journal of clinical nutrition*, v. 65, n. 4 Suppl, 1997b.
- WING, M. R. et al. Race modifies the association between adiposity and inflammation in patients with chronic kidney disease: findings from the chronic renal insufficiency cohort study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, v. 22, n. 5, p. 1359–1366, 2014.
- WORKENEH, B. T.; MITCH, W. E. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *The American journal of clinical nutrition*, v. 91, n. 4, 1 abr. 2010.
- YAMADA, S.; INABA, M. Potassium Metabolism and Management in Patients with CKD. *Nutrients*, v. 13, n. 6, 2021.
- YANISHI, M. et al. Dual Energy X-ray Absorptiometry and Bioimpedance Analysis are Clinically

Useful for Measuring Muscle Mass in Kidney Transplant Recipients With Sarcopenia.

Transplantation proceedings, v. 50, n. 1, p. 150–154, 1 jan. 2018.

YIN, L. et al. Association patterns of urinary sodium, potassium, and their ratio with blood pressure across various levels of salt-diet regions in China. *Scientific reports*, v. 8, n. 1, 1 dez. 2018a.

YIN, L. et al. Association patterns of urinary sodium, potassium, and their ratio with blood pressure across various levels of salt-diet regions in China. *Scientific reports*, v. 8, n. 1, 1 dez. 2018b.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29712960/>>. Acesso em: 9 maio. 2024.

YOUNG, D. B. Analysis of long-term potassium regulation. *Endocrine reviews*, v. 6, n. 1, 1985.

ANEXO A – Folha de rosto aprovação do projeto ao CEP

 	UERJ - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/ UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO	
---	--	--

Contribuição do Parecer: 4.639.185

/ Brochura Investigador	projeto_detalhado.doc	19:54:57	SOARES DA COSTA BRITO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	29/10/2020 19:51:22	MARIA PAULA SOARES DA COSTA BRITO	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	29/10/2020 19:51:00	MARIA PAULA SOARES DA COSTA BRITO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 09 de Abril de 2021

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador(a))

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CelPEd - Centro de Pesquisa Clínica Multissistêmica - 2ª andar/sala nº 29 - prédio
Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2358-6253 E-mail: cep@hupsa.uerj.br

Página 10 de 10

ANEXO B: Ilustração de submissão de artigo para publicação

em

Clinical Nutrition ESPEN

Home

Main Menu

Submit a Manuscript

About

Help

Maria Inês Barreto Silva

Submissions Being Processed for Author

Page: 1 of 1 (1 total submissions)

Results per page 10

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
Action Links	CLNESP-D-24-00575	Agreement between methods to assess potassium intake in patients with chronic kidney	Apr 30, 2024	May 12, 2024	Under Review

Manuscript Number:

Article Type:

Keywords:

Corresponding Author:

First Author:

Order of Authors:

Abstract:

Full Length Article

Potassium, Chronic kidney disease, Nutrition assessment methods, Food records, 24 hour urine potassium, Spot urine potassium

Maria Inês Barreto Silva
Rio de Janeiro State University
BRAZIL

Maria Paula da Costa Brito
Maria Paula da Costa Brito
Kelly Picard
Márcia Regina Simas Torres Klein
Conrado Lysandro Rodrigues Gomes
Rachel Bregman
Maria Inês Barreto Silva

Background & Aims: Understanding how potassium intake is associated with clinical outcomes among adults living with chronic kidney disease (CKD) is of interest to both the research and clinical communities. In the general population, 24 hour urine potassium is considered the reference method for estimating potassium intake, though how this measure agrees with food records and spot urine collections in the CKD population is not well known. The aim of this paper was to compare agreement between three methods of estimating potassium intake, including food records, 24 hour urine measures and spot urine samples.
Methods: Cross-sectional study of adults under nephrology care were recruited. Participants were provided with instructions on how to complete a detailed food record and a 24 hour urine sample. Food records and 24 hour urine sample were collected on the same day. The following day participants came to the research site and a spot urine sample was collected from the second day void. Both the Tanaka and Kawasaki formulas were used to estimate 24 hour urine potassium excretion from the spot urine sample. The closest agreement between methods for estimating potassium intake was defined as the highest p-value for paired t-test, the lowest Bland-Altman bias combined with the narrowest upper and lower limits of agreements (LoA).
Results: 60 adults with Stage 3 and 4 CKD completed the study (48% male, 62.3±14.6 years, eGFR=34.3±12.7ml/min). The method with the highest agreement to 24 hour urine potassium was potassium estimated from food records (1823.9±746.7 vs 1918.2±809.3, p=0.584), followed by Kawasaki's equation for spot urine (1994.8±441.9, p=0.231) and Tanaka's equation (1830.3±325.9, p=0.174). Compared to 24-hour urine, estimated potassium intake by both food records and by Kawasaki's equation had slightly higher mean values with smaller mean differences (bias, 95%CI: bias=94.4mg, -438.3 to 249.5mg and -170.9mg, -494.1 to 152.2mg, respectively), while Tanaka's equation had lower mean value and higher mean difference (193.9mg; -88.5 to 476.3mg). The limits of agreements were above 1500mg for all methods, but were similar by Kawasaki's equation (3822.5-2082.2 to 1740.3mg) and by Tanaka's equation (3812.2, -1712.2 to 2100.0mg) and higher by food records (4643.5, by -2416.1 to 2227.4mg).
Conclusion: Mean estimated potassium intake was similar between methods, with the highest level of agreement found between measured 24 hour urine potassium and food records, followed by Kawasaki's equation. Tanaka's equation had the highest bias compared to 24 hour urine and was significantly different than food records. Compared to Tanaka's equation, food records and Kawasaki's equation had lower mean differences from a 24 hour urine. Thus, combining food records and spot urine potassium estimated with the Kawasaki equation may be a clinically important tool for

Track your submission

This is a new submission-tracking service.

Is this helpful?

Peer review status

Agreement between methods to assess potassium intake in patients with chronic kidney disease

• Reviews completed: 0

• Review invitations accepted: 0

• Review invitations sent: 2

Under Review

Last review activity: 11th May 2024

Watch to learn what we're doing behind the scenes

Journal:

Clinical Nutrition ESPEN

Corresponding author:

Maria Inês Barreto Silva

First author:

Maria Paula da Costa Brito

Date of submission:

30th April 2024

<https://track.authhub.elsevier.com/?auth=DE10P6-G63-44P-0306-03102288004>

Manuscript number:

CLNESP-D-24-00575

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

Título do Estudo: Avaliação do consumo dietético de proteína e potássio e sua relação com nível de função renal, homeostase de potássio, balanço ácido-básico e massa magra corporal em pacientes com doença renal crônica na fase não dialítica.

Coordenadores: Prof^a Dra. Maria Inês Barreto Silva (Instituto de Nutrição/UERJ), Prof^a Dra. Rachel Bregman (Faculdade de Ciências Médicas/UERJ), Prof. Dr. Carlos Perez (Escola de Medicina e Cirurgia/UNIRIO e Médico Nefrologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ), Médico Nefrologista Dr. Conrado Lysandro Rodrigues Gomes (Serviço de Nefrologia/HUPE), Prof^a Dra. Marcia Regina Simas Torres Klein (Instituto de Nutrição/UERJ).

Local: Ambulatório de Doenças Renais do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço: Av. 28 de Setembro, 87; 2º andar; Vila Isabel, Rio de Janeiro-RJ, CEP: 20551-030.

Telefone: (21) 2868-8392

Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE: (21) 2868-8253

O Sr (a) está sendo convidado a participar da pesquisa que tem como objetivo avaliar a ingestão de proteína e potássio de pacientes com doença renal crônica não dependentes de diálise. Ao participar desta o Sr (a) foi submetido à avaliação do estado nutricional através da mensuração de medidas de peso, estatura, circunferências (braço, cintura e quadril), dobra cutânea do tríceps e bioimpedância elétrica. Além disso, foi solicitado a fornecer informação sobre a ingestão alimentar e amostra da urina de 24 horas e uma amostra fresca de urina em um dia diferente ao do dia da coleta de urina de 24 horas. Para participar deste estudo o Sr (a) não precisará ficar internado (a) e todos os exames foram realizados por profissionais habilitados, não apresentando risco ou agravo a sua saúde.

O benefício do estudo é conhecer a relação integrada entre a ingestão de proteína e potássio sobre a função renal, homeostase do potássio, balanço ácido básico e massa magra corporal de pacientes com doença renal crônica não dependentes de diálise. A sua participação é voluntária, sem remuneração, sendo garantido o direito de desistir da pesquisa ou retirar seu consentimento, em qualquer tempo, sem que isso afete o seu tratamento, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado. Todos os esclarecimentos necessários sobre este estudo, antes e durante a pesquisa foram fornecidos. As visitas ao HUPE não ocorrerão com frequência maior do que suas consultas habituais.

Todas as informações obtidas em relação a este estudo permanecerão em sigilo, assegurando a proteção da sua imagem e respeitando valores morais, culturais, religiosos, sociais e éticos. Todos os exames realizados estarão disponíveis para seu conhecimento. Os resultados dessa pesquisa poderão ser apresentados em congressos ou publicações científicas, porém sua identidade não foi divulgada.

Declaro que li e entendi o que me foi explicado e estou disposto a participar do estudo.

_____	_____	____/____/____	Nome
do paciente	Assinatura	Data	
_____	_____	____/____/____	Nome
do pesquisador	Assinatura	Data	

APÊNDICE B - Protocolo de elegibilidade e seleção dos pacientes para o estudo



Hospital Universitário Pedro Ernesto
Ambulatório de Nutrição do NIT-DRC



NIT-DRC
 Núcleo
 Interdisciplinar de
 Tratamento
 Doença Renal Crônica

Data nascimento: ____/____/____		Idade:	Registro:
Nome:			Sexo: Masculino/ Feminino
Município:		Bairro:	
Telefone residencial: () _____			Telefone celular: () _____
Creatinina:	TFG:	Doença de Base:	
<u>Crítérios de exclusão:</u> gestantes ou lactantes () amputado () Deficiente físico () Diagnóstico de: SIDA (); Câncer (); Doença auto-imune () Diabetes mellitus (); Inflamação aguda (); Glomerulonefrite ativa ()			
Corticóide: Sim () Não ()		Transplante renal:	
Drogas imunossupressoras: Sim () Não ()		Sim () Não ()	
		Terapia dialítica: Sim () Não ()	
Acompanhamento no ambulatório:		Aceitou a participar e assinou o TCLE?	
Nefrologista: Sim () Não () Quanto tempo?		Sim () Não ()	
Nutricionista: Sim () Não () Quanto tempo?			
INFORMAÇÕES RELATIVAS À MEDICAÇÃO ANTIHIPERTENSIVA Bloqueadores do SRAA (enalapril, captopril, losartana...) : _____ Bloqueadores do canal de cálcio (anlodipino, nifedipino, diltiazem): _____ Beta-bloqueadores (atenolol, propranolol): _____ Vasodilatadores (hidralazina): _____ Simpaticolíticos (clonidina, metildopa): _____ Diuréticos (furosemida e tiazídicos): _____			
<u>Outras medicações em uso:</u> Vitamina D e análogos (calcitriol): _____ Bicarbonato de Sódio: SIM () NÃO () Quelantes (carbonato de cálcio, sevelamer): _____			

APÊNDICE C – Orientações e protocolo para preenchimento do Registro Alimentar

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Hospital Universitário Pedro Ernesto
Ambulatório de Nefrologia - NIT-DRC
Serviço de Nutrição



Orientações para o preenchimento dos Registros Alimentares:

Mantenha o formulário de registro dietético com você durante todo o dia e faça as anotações logo após cada refeição registrando todos os alimentos e bebidas consumidos durante todo o dia e à noite.

- Anote todos os alimentos e bebidas consumidos no domicílio ou fora de casa, exceto água. Café, chás ou mate mesmo que sejam adoçados com adoçantes devem ser registrados;
- Meça e descreva os alimentos ou preparações separadamente (Exemplo: arroz separado do feijão) e informe a quantidade em medidas caseiras, especificando qual foi o utensílio utilizado (Exemplo: 1 concha média cheia de feijão). Se não for possível, registre junto (Exemplo: 1 pão francês com manteiga);
- Caso consuma algum prato elaborado preparado em casa (exemplos: bolo, suflê, lasanha, panqueca, etc.), coloque a receita no verso da folha do registro alimentar;
- No caso de produtos industrializados, informe a marca do mesmo, e a quantidade consumida em medidas caseiras e/ou em gramas (g) ou mililitros (mL);
- Informe em caso de produtos *diet* e *light*;
- Não se esqueça de informar a quantidade de açúcar ou adoçante adicionada a alimentos e/ou bebidas;
- Informe sempre a forma de preparo dos alimentos Cru(a), Cozido(a), Grelhado(a)/brasa/churrasco, Assado(a), Frito(a), Empanado(a)/à milanesa, Refogado(a), Molho vermelho, Molho branco, Ao alho e óleo, Com manteiga/óleo, Ao vinagrete, Ensopado(a), Mingau, Sopa, etc.;
- Não se esqueça de anotar o local e horário onde a refeição foi realizada;
- Siga o exemplo de preenchimento da página seguinte.
- Exemplos para descrever a medida dos alimentos: Fatia (pequena, média ou grande), Pacote com XX gramas, Pedaco (pequeno, médio ou grande), Pegador, Pires, Punhado, Posta, Prato de sobremesa, Prato fundo, Prato raso, Ramo, Rodela, Taça, Unidade, etc. Veja os exemplos nas imagens abaixo:





UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Pedro Ernesto
Ambulatório de Nefrologia - NIT-DRC
Serviço de Nutrição



NIT-DRC
Núcleo
Interdisciplinar de
Tratamento
Doença Renal Crônica

EXEMPLO - Registro Alimentar

Nome: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Data: _XX_/ XX_/ XX_Dia da semana: SEGUNDA-FEIRA

Refeição, hora e local	Alimentos / Preparação	Medida caseira e/ou quantidade (g/mL)
Café da manhã Hora: 7h Local: Domicílio/ Fora de casa	<i>café</i>	<i>1 xícara café</i>
	<i>açúcar</i>	<i>1 colher de sobremesa cheia</i>
	<i>ovos de galinha fritos</i>	<i>2 unidades</i>
	<i>pão de forma</i>	<i>2 fatias</i>
	<i>margarina comum</i>	<i>3 pontas de faca</i>
	<i>Leite desnatado</i>	<i>1 xícara de chá</i>
Colação Hora: 9h Local: Domicílio/ Fora de casa	<i>bala de fruta (com açúcar)</i>	<i>2 unidades</i>
	<i>laranja pêra</i>	<i>1 unidade</i>
Almoço Hora: 13h Local: Domicílio/ Fora de casa	<i>batata-inglesa cozida</i>	<i>2 unidades médias</i>
	<i>azeite de oliva</i>	<i>cerca de 2 colheres de chá cheias</i>
	<i>arroz branco</i>	<i>3 escumadeiras médias cheias</i>
	<i>feijão preto simples (sem lingüiça ou carnes)</i>	<i>2 conchas médias cheias</i>
	<i>farinha de mesa</i>	<i>2 colheres de sopa cheias</i>
	<i>bifes de alcatra acebolados</i>	<i>2 unidades médias</i>
	<i>Refrigerante – guaraná comum</i>	<i>1 copo tipo requeijão cheio</i>
Lanche Hora: 16h Local: Domicílio/ Fora de casa	<i>Leite semidesnatado</i>	<i>1/2 copo tipo requeijão</i>
	<i>Café</i>	<i>1/2 copo tipo requeijão</i>
	<i>queijo minas</i>	<i>2 fatias finas</i>
	<i>abacaxi</i>	<i>2 fatias médias</i>
	<i>Açúcar</i>	<i>2 colheres de chá</i>
Jantar Hora: 20h Local: Domicílio/ Fora de casa	<i>sopa de legumes com carne e macarrão</i>	<i>3 conchas médias cheias</i>
	<i>azeite de oliva</i>	<i>1 colher sopa cheia</i>
	<i>queijo parmesão ralado</i>	<i>2 colheres de sobremesa cheias</i>
	<i>torradas de pão de forma comum</i>	<i>2 fatias</i>
	<i>Suco da laranja</i>	<i>1 copo tipo americano</i>
	<i>Tomate</i>	<i>2 rodela finas</i>
	<i>Alface</i>	<i>1 pires cheio</i>
Ceia Hora: 22:30h Local: Domicílio/ Fora de casa	<i>doce de abóbora</i>	<i>3 colheres de sopa cheias</i>
	<i>creme de leite</i>	<i>2 colheres de sopa cheias</i>



NIT-DRC
Núcleo
Interdisciplinar de
Tratamento
Doença Renal Crônica

Nome: _____ Reg: _____

Data do recordatório: ____/____/____

Refeição	Alimento	Quantidades

APÊNDICE D – Formulário de avaliação do estado nutricional



Hospital Universitário Pedro Ernesto
Ambulatório de Nutrição do NIT-DRC



NIT-DRC
Núcleo
Interdisciplinar de
Tratamento
Doença Renal Crônica

Nome:	Registro:
Data:	
INFORMAÇÕES RELATIVAS À AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	
Peso: _____; Estatura: _____; IMC: _____	
BIOIMPEDÂNCIA: resistência _____; reactância: _____; Ang de Fase: _____	
Teste de caminhada de 6m (segundos): _____	
Teste de “sentar e levantar” (nº de repetições em 30seg): _____	
FPM (Kg): _____	

APÊNDICE E - Orientações para coleta de urina



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
Ambulatório de nutrição – NIT/DRC



ORIENTAÇÕES PARA COLETA DA URINA DE 24 H

- No dia _____ às _____ horas, urinar e desprezar a urina;
- Iniciar a coleta da urina depois desse horário, durante um período de 24 horas, coletando todas as micções, inclusive durante a noite, até a primeira urina da manhã do dia seguinte às _____ horas (a primeira urina do dia em que for comparecer ao hospital também deve ser coletada);
- Não perder micção alguma, colher todo o volume em frascos limpos (preferencialmente em garrafas de água mineral de 1L);
- Identificar o frasco com a urina, colocando o seu nome completo;
- Todo o volume coletado deverá ser mantido refrigerado até a última coleta;
- Após coletar a última urina, completando as 24 horas a partir do início da coleta, os frascos, contendo a urina de 24 horas, deverão ser entregues refrigeradas à nutricionista na PPC/UERJ.