

Michelle Timóteo da Silva

**CONSUMO DE ALIMENTOS E BEBIDAS SELECIONADAS E NÍVEIS
SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO EM ADULTOS - ELSA-BRASIL (2008-
2010)**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública
Belo Horizonte - MG
2018**

Michelle Timóteo da Silva

**CONSUMO DE ALIMENTOS E BEBIDAS SELECIONADAS E NÍVEIS
SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO EM ADULTOS - ELSA-BRASIL (2008-
2010)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Sandhi Maria Barreto
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz

Belo Horizonte - MG
2018

SI586c Silva, Michelle Timóteo da.
Consumo de alimentos e bebidas selecionadas e níveis séricos de
Ácido Úrico em adultos - ELSA-BRASIL (2008-2010) [manuscrito]. /
Michelle Timóteo da Silva. - - Belo Horizonte: 2018.
64f.: il.
Orientador (a): Sandhi Maria Barreto.
Coorientador (a): Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz.
Área de concentração: Saúde Pública.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Ácido Úrico. 2. Hiperuricemia. 3. Laticínios. 4. Consumo de
Alimentos. 5. Bebidas Alcoólicas. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Barreto,
Sandhi Maria. II. Diniz, Maria de Fátima Haueisen Sander. III. Universidade
Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WJ 303

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora

Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitora de Pós-Graduação

Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Ado Jório de Vasconcelos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social

Prof. Antônio Thomáz G. da Matta Machado

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

Coordenadora

Prof^a. Eli Iola Gurgel Andrade

Sub-Coordenadora

Prof^a. Luana Giatti Gonçalves

Colegiado

Prof^a. Eli Iola Gurgel Andrade

Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Prof^a. Waleska Teixeira Caiaffa

Prof^a. Luana Giatti Gonçalves

Prof^a. Mariângela Leal Cherchiglia

Prof. Francisco de Assis Acurcio

Prof^a. Ada Ávila Assunção

Prof^a. Amélia Augusta Friche

Daniela Pena Moreira – Representante Discente Titular - Mestrado

Lívia Lovato Pires de Lemos – Representante Discente Suplente - Doutorado

**FOLHA DE APROVAÇÃO DA DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO


ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE ALIMENTOS SELECIONADOS E NÍVEIS SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO EM ADULTOS PARTICIPANTES DA COORTE ELSA-BRASIL (2008-2010)

MICHELLE TIMÓTEO DA SILVA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em SAÚDE PÚBLICA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em SAÚDE PÚBLICA, área de concentração SAÚDE PÚBLICA.

Aprovada em 27 de fevereiro de 2018, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Sandhi Maria Barreto - Orientadora
UFMG


Prof(a). Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz
UFMG


Prof(a). Larissa Fortunato Araújo
UFC


Prof(a). Carolina Gomes Coelho
UFMG

Belo Horizonte, 27 de fevereiro de 2018.

Aos meus pais, Rosilene e Ivalmar, pelo grande exemplo de força e pela confiança depositada em mim.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos

Primeiramente agradeço à Deus por permitir que tudo isso acontecesse, por me ajudar a alcançar meus objetivos e sonhos, por me dar força para superar os obstáculos enfrentados pelo caminho, não somente na vida acadêmica, mas que em todos os momentos sempre será o maior mestre que alguém pode conhecer.

À professora Sandhi Maria Barreto pela orientação e pela oportunidade de fazer parte do ELSA-Brasil, pela disponibilidade para esclarecimentos de dúvidas, pelos ensinamentos ao longo do caminho e pela confiança depositada em mim. Obrigada por compartilhar seu conhecimento que será importante para toda minha trajetória acadêmica, profissional e pessoal.

À professora Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz por tanta disponibilidade em qualquer dia e horário, pelo carinho, pelas palavras nos momentos de ansiedade, pela confiança e pela paciência. Obrigada pela ajuda e pelo conhecimento dividido comigo. Sua tranquilidade me manteve tranquila nos momentos difíceis, eu não teria chegado até aqui sem você.

Às minhas amigas de pós-graduação, Débora, Saionara e Júlia por terem compartilhados comigo experiências, conhecimentos, dúvidas, angústias, conquistas e alegrias. Vocês foram muito importantes nessa caminhada.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais por proporcionarem tantos ensinamentos que contribuíram para minha formação.

Aos colegas da pós-graduação pelos conhecimentos compartilhados.

À toda equipe do ELSA-Brasil que dedica à ciência e permitem a realização dessa pesquisa.

Às minhas amigas, Débora, Maressa e Raquel pela longa amizade, pelo amor, pela paciência, pelo incentivo, pela escuta e pelas repreensões. Obrigada por estarem sempre ao meu lado em qualquer situação.

Ao Geraldo, pelo companheirismo, pela compreensão, pelo amor, pelo carinho e pela paciência nesse último ano. Obrigada por me incentivar em todos os momentos.

À minha família, meus pais Ivalmar e Rosilene e minhas irmãs Fran e Camila, pelo amor, apoio e incentivo incondicional desde o primeiro dia. Amo vocês.

À todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

RESUMO DA DISSERTAÇÃO

CONSUMO DE ALIMENTOS E BEBIDAS SELECIONADAS E NÍVEIS SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO EM ADULTOS - ELSA-BRASIL (2008-2010)

INTRODUÇÃO: Maiores níveis séricos de ácido úrico (AU) são associados a disfunções como gota, síndrome metabólica, entre outras. Evidências sugerem que alguns alimentos e bebidas podem influenciar os níveis séricos de AU, mas resultados são inconsistentes.

OBJETIVO: Investigar a associação entre o consumo diário dos grupos de alimentos e bebidas selecionados e o nível sérico de AU.

MÉTODOS: Estudo transversal com dados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), uma coorte multicêntrica de 15.105 servidores com idade entre 35 e 74 anos. Foram excluídos os participantes em uso de Alopurinol e Benzbromarona, que realizaram cirurgia bariátrica e que apresentaram consumo calórico extremo, totalizando 14.381 participantes. O consumo alimentar foi avaliado através de questionário de frequência alimentar contendo 114 itens. A associação entre o consumo de cada um dos grupos alimentares (porções/dia) e o AU sérico (mg/dL) e a hiperuricemia ($AU \geq 6,8$ mg/dL) foi investigada por meio de regressão linear múltipla e logística, respectivamente.

RESULTADOS: Observou-se associação inversa entre o consumo de laticínios e o nível sérico de AU, com claro gradiente dose-resposta após ajustes. O alto consumo de carnes foi associado ao alto nível sérico de AU em mulheres, e o alto consumo de vísceras, em homens. O consumo de pescados e frutas, verduras e legumes não foi associado ao AU. Em homens, consumo moderado e alto de cerveja e destilados, mas não de vinho, foi associado ao alto nível sérico de AU. Em mulheres, somente o consumo de cerveja foi associado ao aumento de nível sérico de AU.

CONCLUSÃO: Comportamentos saudáveis como maior consumo laticínios foram associados a menores níveis séricos de AU sugerindo potenciais benefícios. Já comportamentos de risco como consumo elevado de bebidas alcoólicas de diferentes tipos foram associados à maiores níveis de AU.

DESCRITORES: ELSA-Brasil, ácido úrico, hiperuricemia, laticínios, carnes, cerveja, bebidas alcoólicas.

ABSTRACT

INTAKE OF SELECTED FOODS AND BEVERAGES AND SERUM URIC ACID LEVELS IN ADULTS - ELSA-BRAZIL (2008-2010)

INTRODUCTION: Higher serum levels of uric acid (UA) are associated with dysfunctions such as gout, metabolic syndrome, and others. Evidence suggests that some foods and beverages may influence serum levels of UA, but results are inconsistent.

OBJECTS: To investigate the association between daily consumption of selected food groups and beverages and the serum level of UA.

METHODS: Cross-sectional study with baseline data from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil), a multicentre cohort of 15,105 servants aged between 35 and 74 years. Participants in the use of Allopurinol and Benzbromarone, who underwent bariatric surgery and who presented extreme caloric consumption, totaling 14,381 participants were excluded. Food consumption was evaluated through a food frequency questionnaire containing 114 items. The association between consumption of each of the food groups (servings / day) and serum AU (mg / dL) and hyperuricemia ($AU \geq 6.8$ mg / dL) was investigated by means of multiple linear and logistic regression, respectively .

RESULTS: There was an inverse association between the consumption of dairy products and the serum level of UA, with a clear dose-response gradient after adjustments. The high meat intake was associated with the high serum level of UA in women and the high consumption of viscera in men. The consumption of fish and fruits, vegetables and vegetables was not associated to UA. In men, moderate and high consumption of beer and distillates, but not wine, was associated with a high serum level of UA. In women, only beer consumption was associated with increased serum levels of UA.

CONCLUSION: Healthy behaviors as higher consumption of dairy products were associated with lower serum levels of UA suggesting potential benefits. Risk behaviors such as high alcohol consumption of different types were associated with higher levels of UA.

KEYWORDS: ELSA-Brazil, uric acid, hyperuricemia, dairy products, meats, beer, alcoholic beverages.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	16
CONSIDERAÇÕES INICIAIS	19
1.1 Ácido úrico	19
1.2 Consumo alimentar e ácido úrico	22
1.3 Principais alimentos associados aos níveis séricos de ácido úrico	24
1.3.1 <i>Carnes</i>	24
1.3.2 <i>Pescados</i>	25
1.3.3 <i>Legumes, frutas e verduras</i>	25
1.3.4 <i>Laticínios</i>	25
1.3.5 <i>Bebidas alcoólicas</i>	26
1.4 Justificativa	26
OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo geral	28
2.2 Objetivos específicos	28
ARTIGO	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
ANEXOS	58

APRESENTAÇÃO

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação insere-se na linha de pesquisa de pesquisa Epidemiologia das Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Ocupacionais do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais (PPGSP-UFMG) e faz parte do “Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA- Brasil)”. O ELSA-Brasil é um estudo prospectivo multicêntrico, desenvolvido em instituições de ensino superior e pesquisa, presente em seis estados brasileiros que são: Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia e Rio Grande do Sul. O estudo tem como principais objetivos investigar a incidência e a progressão do diabetes e das doenças cardiovasculares; e examinar os fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e a suas complicações, de modo a compor um modelo causal que contemple suas relações.¹

Esta dissertação preenche o requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Saúde Pública pelo PPGSP-UFMG. Ela investiga se o consumo de alimentos e bebidas selecionadas influenciam nos níveis séricos de ácido úrico em adultos participantes do ELSA-Brasil.

Os resultados são apresentados no formato de artigo científico e essa formatação está de acordo com o regulamento do PPGSP-UFMG.

Este volume contém:

- 1 Considerações iniciais: apresentação da fundamentação teórica da dissertação com breve revisão da literatura e justificativa da dissertação.
- 2 Objetivos: apresentação dos objetivos da dissertação que são respondidos no artigo científico.
- 3 Artigo: contendo introdução, métodos, resultados, discussão e referências bibliográficas.
- 4 Considerações finais: discussão dos aspectos relevantes do estudo, da contribuição desta dissertação para a saúde pública e as perspectivas futuras.
- 5 Anexos: aprovação do projeto ELSA-Brasil pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

¹ Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, Passos VMA. Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil): objectives and design. *American journal of epidemiology*. 2012; 175 (4): 315-324.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 Ácido úrico

O ácido úrico (AU) é uma substância produzida naturalmente pelo organismo, a partir da degradação de purinas²⁻⁶ compostos nitrogenados contidos em diversos alimentos. O fígado é o principal local de produção do AU, a partir da purina dos alimentos e dos compostos endógenos e a enzima chave nesse processo é a xantina oxidase. Parte do AU é excretada pelos rins (75%) e parte pelo trato gastrointestinal (25%), e sua concentração sérica é definida pelo equilíbrio entre a produção e a excreção do AU.^{5,7}

Os níveis séricos de AU são menores em mulheres comparado a homens,^{8,9} devido à excreção renal ser maior sob o efeito do estrogênio.¹⁰ A diminuição da excreção renal em decorrência do avançar da idade também acarreta aumento dos níveis séricos de AU.¹¹

²GROPPER S.S.; SMITH J.L.; GROFF J.L. Nutrição avançada e metabolismo humano. São Paulo: Cengage Learning, 2011.

³CHANG W. Dietary intake and the risk of hyperuricemia, gout and chronic kidney disease in elderly Taiwanese men. *The Aging Male*, v. 14, n. 3, p. 195-202, 2011.

⁴ZGAGA L. et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *Plos One*, v. 7, n. 6, p. 1-8, 2012.

⁵STIBURKOVA B. Metabolic syndrome, alcohol consumption and genetic factors are associated with serum uric acid concentration. *Plos One*, v. 9, n. 5, p. 1-9, 2014.

⁶LIU Z.M.; HO C.S.; CHEN Y.M. Can soy intake affect serum uric acid level? Pooled analysis from 6-month randomized controlled trials among Chinese postmenopausal women with prediabetes or prehypertension. *European Journal of Nutrition*, v. 54, p. 51-58, 2015.

⁷GUSTAFSSON D.; UNWIN R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *Nephrology*, v. 14, n. 164, p. 1-9, 2013.

⁸SCHMIDT J.A. et al. Serum uric acid concentrations in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: a cross-sectional analysis in the EPIC-Oxford cohort. *Plos One*, v. 8, n. 2, p. 1-8, 2013.

⁹YAMANAKA H. Gout and hyperuricemia in young people. *Current Opinion in Rheumatology*, Tokyo, v. 23, p. 156-160, 2011.

¹⁰BECKER M.A. Urate balance. UpToDate. 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/urate-balance>.

¹¹GUAN S. et al. Prevalence of hyperuricemia among Beijing post-menopausal women in 10 years. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 64, p. 162-166, 2016.

Denomina-se hiperuricemia aos níveis elevados de AU sérico, usualmente maiores que 6,8 mg/dL,¹² que podem causar a deposição de cristais de urato nos espaços das articulações, induzindo respostas inflamatórias crônicas que por sua vez podem promover danos às estruturas articulares, a chamada gota.¹³ Estudo demonstra que o nível de AU é significativamente elevado nos pacientes portadores de gota, principalmente entre os homens.¹⁴ Além da gota, a hiperuricemia tem sido associada também à síndrome metabólica (SM), doença cardiovascular, hipertensão, obesidade, diabetes e doença renal crônica (DRC).¹⁵⁻¹⁸

Yamada et al.¹⁹ mostraram que a elevação sérica de AU é um fator de risco independente para a DRC em ambos os sexos. Kanda et al.,²⁰ em um estudo longitudinal de 4.188 pessoas inicialmente saudáveis, observaram uma redução de 25% na taxa de filtração glomerular tanto nos indivíduos que apresentavam níveis de AU sérico no quartil superior quanto nos que estavam no quartil inferior de distribuição do mesmo, revelando uma associação em forma de U entre os níveis de AU sérico e a diminuição da função renal.

Kuwabara et al.²¹ e Lee et al.²² em estudos similares identificaram associação entre o nível de AU sérico e a hipertensão arterial sistêmica, mostrando que este pode ser um fator de risco independente para o desenvolvimento dessa. Do mesmo modo, Viazzi et al.²³ afirmam que o AU é um forte determinante da pressão arterial, independente do estilo de vida com o tempo.

¹²BEN S.C. et al. Drug-induced hyperuricaemia and gout. *Rheumatology*, v. 56, p. 679-88, 2017.

¹³PEREZ-RUIZ F.; DALBETH N.; BARDIN T. A review of uric acid, crystal deposition disease, and gout. *Advances in Therapy*, v. 32, p. 31-41, 2014.

¹⁴BABIKER M. Intake of purine-rich foods, total meat, seafood and dairy products and relationship to serum of uric acid. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, v. 14, n. 3, p. 35-43, 2015.

¹⁵OLIVEIRA E.P.; BURINI R.C. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 4, n. 12, p 1-7, 2012.

¹⁶TSUMURAYA Y. et al. Impact of hyperuricaemia on the chronic kidney disease-associated risk factors in a community-based population. *Nephrology*, v. 20, p. 399-404, 2015.

¹⁷YAN D. et al. Uric acid is independently associated with diabetic kidney disease: a cross-sectional study in a Chinese population. *Plos One*, v. 10, n. 6, p. 1-9, 2015.

¹⁸REGINATO A.M. et al. The genetics of hyperuricaemia and gout. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 8, n. 10, p. 610-621, 2012.

¹⁹YAMADA T. et al. Elevated serum uric acid predicts chronic kidney disease. *The American Journal of the Medical Sciences*, v. 342, n. 6, 2011.

²⁰KANDA E. et al. Uric acid level has a u-shaped association with loss of kidney function in healthy people: a prospective cohort study. *Plos One*, v. 10, n. 2, p. 1-10, fev. 2015.

²¹KUWABARA M. et al. Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension. *Hypertension Research*, v. 37, p. 785-789, 2014.

²²LEE J.J. et al. Relationship between uric acid and blood pressure in different age groups. *Clinical Hypertension*, v. 21, n. 14, p. 1-7, 2015.

²³VIAZZI F. et al. Uric acid in children at cardiovascular risk: increased serum uric acid levels blunt the antihypertensive efficacy of lifestyle modifications in children at cardiovascular risk. *Hypertension*, v. 67, p. 934-940, 2016.

A hiperuricemia também tem sido associada como uma preditora para a síndrome metabólica.^{24,25,26} Em concordância, Chen et al.²⁷ observaram, em análise transversal, que concentrações elevadas dos níveis séricos de AU aumentam a frequência de distúrbios metabólicos, e, longitudinalmente (quatro anos de acompanhamento), o risco de síndrome metabólica.

Acredita-se que as associações entre AU sérico e doenças crônicas se devem à sua ação pró-inflamatória, pois níveis séricos maiores de AU induzem a produção de citocinas inflamatórias, especialmente em pessoas saudáveis.^{28,29} Ruggiero et al.³⁰ encontraram relação linear entre o nível sérico de AU e marcadores inflamatórios mesmo em indivíduos com nível sérico dentro da normalidade e sugerem que esta associação pode ser de grande relevância clínica.

Por outro lado, Glantzounis et al.³¹ sugerem que o AU tem um papel importante como marcador de estresse oxidativo e que teria uma função terapêutica como antioxidante. Melinda & Firestein³² concordam e acrescentam que o AU sérico em níveis normais pode ser benéfico também como captador de radicais livres. Entretanto, ainda não existe um consenso quanto ao papel protetor ou de risco do AU sérico, mas sabe-se que a quantidade e a duração da concentração são essenciais para tal resposta.³³

Portanto, é importante conhecer os fatores que contribuem para os níveis séricos de AU em homens e mulheres não doentes, especialmente aqueles que podem ser modificados sem o uso de medicamentos.

²⁴CHOI H. et al. Serum uric acid concentration and metabolic syndrome among elderly Koreans: The Korean Urban Rural Elderly (KURE) study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, v. 64, p. 51-58, 2016.

²⁵STIBURKOVA B. Metabolic syndrome, alcohol consumption and genetic factors are associated with serum uric acid concentration. *Plos One*, v. 9, n. 5, p. 1-9, 2014.

²⁶YU T.Y. et al. Serum uric acid: a strong and independent predictor of metabolic syndrome after adjusting for body composition. *Metabolism*, v. 65, p. 432-440, 2016.

²⁷CHEN D. et al. Cross-sectional and longitudinal associations between serum uric acid and metabolic syndrome: Results from Fangchenggang Area Male Health and Examination Survey in China. *Clinica Chimica Acta*, v. 446, p. 226-230, 2015.

²⁸CRISAN T.O. et al. Soluble uric acid primes TLR-induced proinflammatory cytokine production by human primary cells via inhibition of IL-1Ra. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 75, p. 755-762, 2016.

²⁹LYNGDOH T. et al. Elevated Serum Uric Acid Is Associated with High Circulating Inflammatory Cytokines in the Population-Based Colaus Study. *Plos One*, v. 6, n. 5, p. 1-8, 2011.

³⁰RUGGIERO C. et al. Uric acid and inflammatory markers. *European Heart Journal*, v. 27, p. 1174-1181, 2006.

³¹GLANTZOUNIS G.K. et al. Uric Acid and Oxidative Stress. *Current Pharmaceutical Design*, v. 11, n. 32, p. 4145-4151, 2005.

³²MELINDA K.K.; FIRESTEIN B.L. Altered Uric Acid Levels and Disease States. *The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics*, v. 324, n. 1, p. 1-7, 2008.

³³OLIVEIRA E.P.; BURINI R.C. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 4, n. 12, p 1-7, 2012.

1.2 Consumo alimentar e ácido úrico

Embora a relação entre dieta e hiperuricemia ainda não tenha sido claramente elucidada,³⁴ estudos recentes mostram que a dieta pode ter grande influência na concentração de AU sérico,³⁵ tanto em homens quanto em mulheres.³⁶ Enquanto o consumo elevado de alimentos ricos em purinas pode levar a hiperuricemia,³⁷⁻³⁹ o consumo de alimentos que possuem baixo teor de purinas, como ovos e laticínios, seria benéfico à redução do AU em pessoas que apresentam hiperuricemia.³⁹ Pokhrel et al.⁴⁰ recomendam que hábitos alimentares vegetarianos, maior ingestão diária de água, proibição do consumo de álcool e proibição do consumo de alimentos ricos em purinas mantêm os níveis de AU sérico dentro dos limites da normalidade. Dietas livres de precursores de uratos podem reduzir em cerca de 40% a excreção do AU.⁴¹

No entanto, é extremamente difícil afirmar sobre a associação entre alimentos e AU sérico, uma vez que as pessoas consomem grupos de alimentos e não somente um tipo de alimento, o que torna possível uma interação entre os nutrientes.⁴² Além disso, existem outros fatores de risco para a hiperuricemia como idade, índice de massa corporal (IMC), sexo, consumo de álcool, atividade física, pressão arterial, consumo total de energia, e uso de medicamentos.^{35,36,38} Apesar das dificuldades metodológicas para estudar a associação entre alimentos e AU sérico, diversos estudos têm confirmado a existência dessa associação, ora aumentando, ora diminuindo, dependendo do item alimentar.^{35,36,38,43,44}

³⁴OLIVEIRA E.P.; BURINI R.C. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 4, n. 12, p 1-7, 2012.

³⁵BABIKER M. Intake of purine-rich foods, total meat, seafood and dairy products and relationship to serum of uric acid. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, v. 14, n. 3, p. 35-43, 2015.

³⁶ZYKOVA S.N. et al. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohort: the AusDiab Study and the Tromsø Study. *Nutrition Journal*, v. 14, p. 1-11, 2015.

³⁷CHOI H.K. et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *The New England Journal of Medicine*, v. 350, n. 11, p. 1093-1103, mar. 2004.

³⁸GUASH-FERRÉ M. et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, p. 1263-70, fev. 2013.

³⁹KANEKO K. et al. Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 37, n. 5, p. 709-721, mai. 2014.

⁴⁰POKHREL K. et al. Estimation of serum uric acid in cases of hyperuricaemia and gout. *Journal of the Nepal Medical Association*, v. 51, n. 181, p. 15-20, 2011.

⁴¹BECKER M.A. Uric acid balance. UpToDate. Topic 1670 Version 11.0. 2017.

⁴²SCHULZE M.B. et al. Dietary patterns and their association with food and nutrient intake in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) - Potsdam study. *British Journal of Nutrition*, v. 85, p. 363-373, 2001.

⁴³CHANG W. Dietary intake and the risk of hyperuricemia, gout and chronic kidney disease in elderly Taiwanese men. *The Aging Male*, v. 14, n. 3, p. 195-202, set. 2011.

⁴⁴ZGAGA L. et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *Plos One*, v. 7, n. 6, p. 1-8, jun. 2012.

Choi et al.⁴⁵ e Babiker⁴⁶ evidenciaram que o consumo de carnes e frutos do mar está associado ao risco aumentado de gota, enquanto o consumo de laticínios à redução desse risco; e, em contrapartida, o consumo moderado de vegetais ricos em purinas não foi associado ao AU sérico. Similarmente, Choi⁴⁷ afirma que limitar o consumo de carne vermelha e bebidas açucaradas pode reduzir o nível de AU sérico, o risco de gota, a resistência à insulina e outras comorbidades; e que maior consumo de produtos lácteos, legumes, frutas, cereais integrais também diminuiria esses riscos.

Kontogianni et al.⁴⁸ mostraram que maior adesão à dieta mediterrânea, caracterizada por alto consumo de frutas, legumes e cereais, consumo moderado de peixes e aves, e baixo consumo de laticínios e carnes gordas, está associada aos níveis mais baixos de AU sérico em indivíduos livres de doença cardiovascular e DRC. A maior adesão à dieta mediterrânea também foi associada a uma redução de 70% na probabilidade de ter hiperuricemia mesmo após ajustes para idade, sexo, excesso de peso, tabagismo, resistência à insulina, hipertensão, creatinina sérica e consumo de álcool.⁴⁸

Do mesmo modo, Guasch-Ferré et al.,⁴⁹ evidenciaram que a maior aderência à dieta mediterrânea também está associada à diminuição do risco cardiovascular em pacientes com alto risco para essa doença após ajustes para idade, IMC, tabagismo, atividade física, nível educacional, hipertensão, consumo total de energia, consumo de café, medicamentos anti-hipertensivos e hipoglicemiantes, diabetes, uso de alopurinol e por todos os outros itens alimentares. Ou seja, segundo estes resultados, portadores de gota e hiperuricemia que seguirem a dieta mediterrânea podem tanto tratar sua doença, quanto diminuir o risco de doenças metabólicas e cardiovasculares.⁴⁸

⁴⁵CHOI H.K. et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *The New England Journal of Medicine*, v. 350, n. 11, p. 1093-1103, mar. 2004.

⁴⁶BABIKER M. Intake of purine-rich foods, total meat, seafood and dairy products and relationship to serum of uric acid. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, v. 14, n. 3, p. 35-43, 2015.

⁴⁷CHOI H.K. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 22, p. 165-172, 2010.

⁴⁸KONTOGIANNI M.D. et al. Adherence to the mediterranean diet and serum uric acid: the ATTICA study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, v. 41, p. 442-449, mar. 2012.

⁴⁹GUASH-FERRÉ M. et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, p. 1263-70, fev. 2013.

Por outro lado, indivíduos aderentes à dieta vegana, caracterizada pelo não consumo de carnes, peixes, laticínios e ovos, apresentaram concentrações séricas de AU maiores que aqueles consumidores de carne, peixes e vegetarianos; enquanto os vegetarianos e consumidores apenas de peixes tinham concentrações menores. Após ajustes os valores das associações mantiveram-se significantes estatisticamente. Schmidt et al.⁵⁰ também alegam que o baixo teor de cálcio da dieta vegana pode colaborar para o nível de AU sérico ter sido mais elevado.

Embora a recomendação da redução do consumo de alimentos ricos em purinas seja comum para a diminuição da hiperuricemia,⁵¹⁻⁵³ Zgaga et al.⁵⁴ chama atenção que a falta de associação entre o consumo de vegetais e o AU sérico desafia a adequação dessas recomendações.

1.3 Principais alimentos associados aos níveis séricos de ácido úrico

1.3.1 *Carnes*

As carnes são alimentos ricos em purinas e seu consumo pode elevar o nível sérico de AU mesmo após ajustes para fatores de confusão, conforme demonstrado em diversos estudos.⁵¹⁻⁵⁵ Similarmente, Guash-Ferré et al.⁵⁶ mostraram que o consumo de carne inferior a uma porção diária pode reduzir em até 23% o risco de hiperuricemia quando comparado a consumos superiores a este. Chang⁵⁷ encontrou que o alto teor de purina presente na pele das aves contribui fortemente para o aumento do nível sérico de AU em humanos. No entanto, Oliveira et al.⁵⁸ não encontraram associação positiva relacionada às concentrações de AU em seu estudo transversal.

⁵⁰SCHMIDT J.A. et al. Serum uric acid concentrations in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: a cross-sectional analysis in the EPIC-Oxford cohort. *Plos One*, v. 8, n. 2, p. 1-8, 2013.

⁵¹KANEKO K. et al. Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 37, n. 5, p. 709-721, mai. 2014.

⁵²TSAI Y. et al. Relationship between dietary patterns and serum uric acid concentrations among ethnic Chinese adults in Taiwan. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, v. 21, n. 2, p. 263-270, 2012.

⁵³ZYKOVA S.N. et al. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohorts: the AusDiab Study and the Tromsø Study. *Nutrition Journal*, v. 14, p. 1-11, 2015.

⁵⁴ZGAGA L. et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *Plos One*, v. 7, n. 6, p. 1-8, jun. 2012.

⁵⁵BABIKER M. Intake of purine-rich foods, total meat, seafood and dairy products and relationship to serum of uric acid. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, v. 14, n. 3, p. 35-43, 2015.

⁵⁶GUASCH-FERRÉ M. et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, p. 1263-70, fev. 2013.

⁵⁷CHANG W. Dietary intake and the risk of hyperuricemia, gout and chronic kidney disease in elderly Taiwanese men. *The Aging Male*, v. 14, n. 3, p. 195-202, set. 2011.

⁵⁸OLIVEIRA E.P. et al. Dietary, anthropometric, and biochemical determinants of uric acid in free-living adults. *Nutrition Journal*, v. 12, p. 1-10, 2013.

1.3.2 Pescados

Peixes e frutos do mar são alimentos ricos em purinas e têm sido associados ao aumento do AU sérico.⁵⁹⁻⁶² Entretanto, estudo desenvolvido por Zgaga et al.⁶³ não encontrou associação entre o AU e o consumo de frutos do mar em geral, e nem Chang⁶⁴ e Zykova et al.⁶⁵ encontraram associação do AU sérico com o consumo de peixes.

1.3.3 Legumes, frutas e verduras

Estudos demonstram que, mesmo alguns vegetais sendo considerados alimentos ricos em purinas, não foram encontradas associações entre esses e a hiperuricemia.^{60,62,63,65} Guash-Ferré et al.⁶² associaram menor probabilidade de hiperuricemia quando o consumo de vegetais é de três ou mais porções semanais. Além disso, Zykova et al.⁶⁵ observaram em seu estudo que um maior consumo de frutas frescas pareceu estar associado com menores níveis séricos de AU.

No entanto, em seu estudo experimental Kaneko et al.⁵⁹ analisaram o teor de purinas de diversos alimentos e encontraram que apesar de alguns vegetais como brócolis, salsa e espinafre serem ricos em purinas, cerca de 70% dos vegetais possuem teor de purinas muito baixo.

1.3.4 Laticínios

Os laticínios possuem baixo teor de purina⁵⁹ e em vários estudos a ingestão de laticínios tem sido associada à redução e/ou ao baixo nível sérico de AU mantendo importância após ajustes como IMC e idade.^{60,63,65,66} O mesmo resultado foi encontrado quando se estudou a associação entre o cálcio da dieta e o nível sérico de AU.^{65,66}

⁵⁹KANEKO K. et al. Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 37, n. 5, p. 709-721, mai. 2014.

⁶⁰TSAI Y. et al. Relationship between dietary patterns and serum uric acid concentrations among ethnic Chinese adults in Taiwan. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, v. 21, n. 2, p. 263-270, 2012.

⁶¹BABIKER M. Intake of purine-rich foods, total meat, seafood and dairy products and relationship to serum of uric acid. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, v. 14, n. 3, p. 35-43, 2015.

⁶²GUASCH-FERRÉ M. et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, p. 1263-70, fev. 2013.

⁶³ZGAGA L. et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *Plos One*, v. 7, n. 6, p. 1-8, jun. 2012.

⁶⁴CHANG W. Dietary intake and the risk of hyperuricemia, gout and chronic kidney disease in elderly Taiwanese men. *The Aging Male*, v. 14, n. 3, p. 195-202, set. 2011.

⁶⁵ZYKOVA S.N. et al. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohort: the AusDiab Study and the Tromsø Study. *Nutrition Journal*, v. 14, p. 1-11, 2015.

⁶⁶SCHMIDT J.A. et al. Serum uric acid concentrations in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: a cross-sectional analysis in the EPIC-Oxford cohort. *Plos One*, v. 8, n. 2, p. 1-8, 2013.

1.3.5 Bebidas alcoólicas

Estudos demonstram que bebidas alcoólicas, principalmente a cerveja, estão relacionadas ao aumento nos níveis séricos de AU⁶⁷⁻⁷³. Entretanto, há resultados contraditórios sobre a associação entre consumo de vinho e concentração sérica de AU: alguns autores não evidenciaram associação,^{69,70,73} enquanto outros⁷⁴ observaram associação positiva entre o consumo de vinho e a presença de hiperuricemia, mesmo após ajustes para fatores de confusão.

1.4 Justificativa

Percebe-se enorme inconsistência entre os estudos mostrados e pode-se perceber a limitação de se obter associações próximas à realidade devido às dificuldades de ajustes por potenciais fatores de confusão, bem como às interações existentes entre os nutrientes, pois se sabe que as pessoas ingerem inúmeros itens ao longo do dia.

Tendo em vista a importância e as controvérsias sobre os efeitos do AU sérico para a saúde, o presente trabalho, propõe estudar a relação entre o consumo de grupos de alimentos e bebidas alcoólicas e o nível sérico de AU em coorte de adultos brasileira.

⁶⁷SCHMIDT J.A. et al. Serum uric acid concentrations in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: a cross-sectional analysis in the EPIC-Oxford cohort. *Plos One*, v. 8, n. 2, p. 1-8, 2013.

⁶⁸ TSAI Y. et al. Relationship between dietary patterns and serum uric acid concentrations among ethnic Chinese adults in Taiwan. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, v. 21, n. 2, p. 263-270, 2012.

⁶⁹ ZYKOVA S.N. et al. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohorts: the AusDiab Study and the Tromsø Study. *Nutrition Journal*, v. 14, p. 1-11, 2015.

⁷⁰ STIBURKOVÁ B. Metabolic syndrome, alcohol consumption and genetic factors are associated with serum uric acid concentration. *Plos One*, v. 9, n. 5, p. 1-9, mai. 2014.

⁷¹ TENG G.G. et al. Serum urate levels and consumption of common beverages and alcohol among Chinese in Singapore. 2013.

⁷² NAKAMURA K. et al. Alcohol intake and the risk of hyperuricemia: a 6-year prospective study in Japanese men. 2012.

⁷³ KONTOGIANNI M.D. et al. Adherence to the Mediterranean diet and serum uric acid: the ATTICA study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, v. 41, p. 442-449, mar. 2012.

⁷⁴ GUASCH-FERRÉ M. et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, p. 1263-70, fev. 2013.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar a associação entre a quantidade de consumo diário de laticínios; carnes; vísceras; pescados; legumes, frutas e verduras; e bebidas alcoólicas e o nível sérico de AU e a presença de hiperuricemia em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) que não fazem uso de Alopurinol nem Benzbromarona, após ajustes por potenciais confundidores, incluindo o consumo por outros grupos de alimentos e bebidas alcoólicas e o uso de medicamentos que podem afetar o AU sérico.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as características sociodemográficas da população do estudo
- Verificar se há associação linear entre o consumo médio diário de cada um desses grupos de alimentos e o nível sérico de AU
- Verificar se há associação logística entre o consumo médio diário de cada um desses grupos de alimento e a presença de hiperuricemia
- Verificar se as associações encontradas persistem após ajustes por potenciais fatores de confusão incluindo o consumo médio dos outros alimentos

ARTIGO

**CONSUMO DE ALIMENTOS E BEBIDAS SELECIONADAS E NÍVEIS SÉRICOS
DE ÁCIDO ÚRICO EM ADULTOS - ELSA-BRASIL (2008-2010)**

Michelle Timóteo da Silva¹

Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz¹

Carolina Gomes Coelho¹

Pedro Guatimosim Vidigal²

Rosa Weiss Telles³

Sandhi Maria Barreto¹

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

² Programa de Pós-Graduação em Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais

³ Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais

Artigo submetido para publicação

RESUMO

INTRODUÇÃO: Níveis elevados de ácido úrico (AU) são associados a condições como gota, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Alguns alimentos e bebidas alcoólicas parecem afetar os níveis séricos de AU, mas resultados são inconclusivos e ajustes por consumo de outros alimentos e uso de medicamentos são infreqüentes. **OBJETIVO:** Investigar a associação entre o consumo de alimentos e bebidas selecionados e o AU sérico em adultos. **MÉTODOS:** Estudo transversal da linha de base da coorte ELSA-Brasil (2008-2010) incluindo 14.381 participantes. O consumo alimentar foi avaliado por questionário de frequência alimentar com 114 itens. A associação entre o consumo diário de grupos alimentares específicos (porções/dia) e AU sérico (mg/dL) foi investigada em homens e mulheres separadamente, após ajuste por idade, IMC, taxa de filtração glomerular, uso de medicamentos e consumo dos demais grupos alimentares e bebidas alcoólicas. **RESULTADOS:** Participaram 55% mulheres, com média de idade de 52 anos (DP=9). O maior consumo de laticínios foi associado a menores níveis séricos de AU em ambos os sexos, com claro gradiente dose-resposta após ajustes. O alto consumo de carnes foi associado ao AU elevado apenas em mulheres e o alto consumo de vísceras somente em homens. Os consumos de pescados e de frutas, verduras e legumes não foram associados ao AU sérico. Em homens, os consumos moderado e alto de cerveja e de destilados, mas não de vinho, foram associados ao aumento do AU com gradientes dose-resposta após ajustes. Em mulheres, apenas o alto consumo de cerveja, mas não de destilados ou vinho, se associou ao aumento do AU sérico. **CONCLUSÃO:** Em ambos os sexos, o maior consumo de laticínios associou-se a menores níveis de AU sérico. A associação entre a quantidade de bebidas alcoólica consumida e elevação do AU diferiu segundo o tipo de bebida e o gênero.

PALAVRAS-CHAVE: ácido úrico, hiperuricemia, laticínios, carnes, cerveja, bebidas alcoólicas

ABSTRACT

INTRODUCTION: High levels of uric acid (UA) are associated with conditions such as gout, metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Some foods and alcoholic beverages seem to affect serum levels of UA, but results are inconclusive and adjustments for consumption of other foods and use of medications are infrequent. **OBJECTIVE:** To investigate the association between selected food and beverage consumption and serum UA in adults. **METHODS:** Cross-sectional study of the ELSA-Brazil cohort baseline (2008-2010) including 14,381 participants. Food intake was assessed by a food frequency questionnaire with 114 items. The association between daily intake of specific food groups (servings/day) and serum UA (mg/dL) was investigated in men and women separately, after adjustment for age, BMI, glomerular filtration rate, use of medications and consumption of the other food groups and alcoholic beverages. **RESULTS:** 55% of the women participated, with a mean age of 52 years (SD = 9). The higher consumption of dairy products was associated with lower serum levels of UA in both sexes, with a clear dose-response gradient after adjustments. High meat intake was associated with elevated UA only in women and the high intake of viscera in men only. Consumption of fish and fruits, vegetables and vegetables were not associated with serum UA. In men, moderate and high intakes of beer and distillates, but not wine, were associated with increased UA with dose-response gradients after adjustments. In women, only the high consumption of beer, but not of distillates or wine, was associated with an increase in serum UA. **CONCLUSION:** In both sexes, higher consumption of dairy products was associated with lower levels of serum UA. The association between the amount of alcohol consumed and UA elevation differed according to the type of drink and gender.

KEYWORDS: uric acid, hyperuricemia, dairy, meat, beer, alcoholic beverages

INTRODUÇÃO

A hiperuricemia, usualmente definida pelo nível sérico de ácido úrico (AU) maior que 6,8 mg/dL, pode causar deposição de cristais de urato nas articulações e tecidos periarticulares, induzindo respostas inflamatórias agudas e crônicas responsáveis por danos às estruturas articulares, a chamada gota (PEREZ-RUIZ et al., 2014; SALEM et al., 2017). Pokhrel et al. (2011) e Babiker (2015) demonstraram que o nível sérico de AU é significativamente elevado nos pacientes com gota, principalmente entre os homens. Em adição, Bhole et. al. (2010) evidenciam que a hiperuricemia aumenta o risco de gota gradualmente. Além da gota, a hiperuricemia tem sido associada também à síndrome metabólica, doença cardiovascular, hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, diabetes mellitus (DM) e doença renal crônica (DRC) (GROPPER, 2011; OLIVEIRA & BURINI, 2012; GUSTAFSSON & UNWIN, 2013; TSUMURAYA et al., 2015; YAN et al., 2015; REGINATO et al., 2012).

Embora a relação entre a dieta e a hiperuricemia ainda não seja totalmente esclarecida (OLIVEIRA & BURINI, 2012), estudos recentes mostram que a dieta pode ter grande influência na concentração sérica de AU (BABIKER, 2015), tanto em homens quanto em mulheres (ZYKOVA et al., 2015). Um estudo com homens e mulheres idosos com alto risco cardiovascular revelou que o baixo consumo de carne vermelha pode levar à menor chance de ter hiperuricemia; enquanto que o maior consumo de peixes/mariscos e de vinho pode aumentar o risco de hiperuricemia (GUASCH-FERRÉ et al., 2013). Pokhrel et al. (2011) recomendam hábitos alimentares vegetarianos, maior ingestão diária de água, ausência de consumo de álcool e de alimentos ricos em purinas para manter os níveis séricos de AU dentro dos limites da normalidade (3,5 a 7,0 mg/dL para homens e 2,6 a 6,0 mg/dL para mulheres) considerados em seu estudo.

Babiker (2015) e Choi et al. (2004) evidenciaram que o consumo de carnes e frutos do mar está associado ao risco aumentado de gota, enquanto o consumo de laticínios, à redução desse risco. Em contrapartida, esses estudos não observaram associação entre consumo moderado de vegetais ricos em purinas e nível sérico de AU. Após uma revisão sistemática que resume os dados recentes sobre fatores de estilo de vida que influenciam os níveis séricos de AU e o risco de gota publicada em 2010, Choi sugere que limitar o consumo de carne vermelha, assim como o consumo moderado de produtos lácteos, legumes, frutas e cereais integrais, pode ajudar a reduzir o nível sérico de AU, o risco de gota, a resistência à insulina e outras comorbidades;

Embora a recomendação da redução do consumo de alimentos ricos em purinas, incluindo alguns vegetais, seja amplamente adotada para a diminuição da hiperuricemia (KANEKO et al., 2014; TSAI et al., 2012; ZYKOVA et al., 2015), Zgaga et al. (2012) chamam atenção para a falta de associação estatística entre o consumo de vegetais e o AU sérico, desafiando a adequação dessas recomendações. Vale ressaltar que a maioria dos estudos realizados sobre consumo alimentar e AU sérico não fez análises ajustadas pelo consumo de outros grupos de alimentos simultâneos (YU et al., 2008; ZYKOVA et al., 2015; SCHMIDT et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2013; GUASCH-FERRÉ et al., 2013), o que é essencial, visto que consumimos uma combinação de grupos de alimentos simultaneamente e essas combinações não são aleatórias. O uso de medicamentos que podem impactar o AU sérico é um importante potencial confundidor na associação entre alimentos e AU sérico e também está ausente em muitos dos estudos sobre consumo alimentar e AU sérico (YU et al., 2008; ZYKOVA et al., 2015; SCHMIDT et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2013;).

Considerando a importância do AU sérico para a saúde e as controvérsias relacionadas ao papel de certos grupos de alimentos nos níveis dessa substância, o presente estudo investigou a associação entre o consumo alimentar de grupos de alimentos e bebidas alcoólicas selecionados e o nível sérico de AU em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), após ajustes por potenciais fatores de confusão, incluindo o consumo de outros grupos alimentares e bebidas alcoólicas e uso de medicamentos que podem afetar o AU sérico.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal utilizando dados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), realizada em 2008-2010. O ELSA-Brasil é uma coorte multicêntrica constituída de 15.105 servidores públicos, ativos e aposentados, com idade entre 35 e 74 anos, de instituições de ensino superior e pesquisa do país, localizadas em seis estados: Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia e Rio Grande do Sul. O ELSA-Brasil tem como principais objetivos identificar a incidência e progressão de doenças cardiovasculares e diabetes e seus determinantes sociais, comportamentais, biológicos e ambientais. Os dados foram coletados por meio de entrevista face a face, exames e medidas padronizadas, obtidos por aferidores treinados e certificados (AQUINO et al., 2012). O ELSA-Brasil foi aprovado nos Comitês de Ética e Pesquisa das seis instituições participantes e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os detalhes do desenho

do estudo e as características da coorte foram descritos em publicações anteriores (AQUINO et al., 2012; SCHMIDT et al., 2015).

Participantes do estudo

Foram excluídos da presente análise os participantes que faziam uso de drogas utilizadas para tratamento específico da hiperuricemia: Alopurinol ($n = 155$) e Benzbromarona ($n = 10$); que apresentaram consumo calórico diário <500 kcal/dia ou >6000 kcal/dia ($n = 208$); que realizaram cirurgia bariátrica ($n = 107$); que não realizaram o exame laboratorial para dosagem de AU ($n = 5$); e que não possuíam informação sobre o consumo alimentar ($n = 395$). Como alguns participantes atenderam mais de um critério de exclusão, foram excluídos 724 participantes. É importante ressaltar que nenhum participante fazia uso dos medicamentos Lisenuride, Febuxostat ou Rasburicase e por esta razão não foram citados como critério de exclusão.

Coleta de dados e mensurações

Exames laboratoriais. O AU foi mensurado após jejum de 12 horas, utilizando o método enzimático (uricase) colorimétrico (ADVIA 1200 Siemens® system) (FEDELI et al., 2013). A taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada com base na creatinina sérica, no sexo e na idade por meio da fórmula abreviada da *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) sem correção para raça (BARRETO et al., 2016).

Consumo alimentar. Obtido pelo Questionário de Frequência Alimentar (QFA) semiquantitativo composto por 114 itens que estima o consumo alimentar nos últimos doze meses. O QFA é composto por opções de frequências que variam entre “mais de 3 vezes/dia” e “nunca/quase nunca”, tendo oito opções de respostas. O QFA mostrou-se adequado quanto à validade e reprodutibilidade (MOLINA et al., 2013a).

Três tipos de bebidas alcoólicas (cerveja; vinho; e destilados) e cinco grupos de alimentos (laticínios; frutas, verduras e legumes; vísceras; carnes; e pescados) foram analisados no presente artigo.

No grupo de laticínios foram incluídos os seguintes alimentos e respectivas porções: iogurte (120 g), leite (240 g), queijo branco (30 g), queijo amarelo (20 g), requeijão (30 g), manteiga (5 g), sorvete (80 g) e pudim/mousse (50 g). O consumo de frutas, verduras e legumes foi

considerado em gramas, incluindo as frutas: laranja/tangerina (180 g), banana (70 g), mamão (310 g), maçã /pera (150 g), melancia (200 g), melão (90 g), abacaxi (75 g), abacate (215 g), manga (140 g), uva, goiaba (170 g), morango, pêssego/ameixa/kiwi (60 g), caqui/jaca/pinha (100 g), tomate (15 g) e salada de frutas; as verduras foram alface (20 g), couve/espinafre refogados (20 g), repolho (70 g), chicória/agrião/rúcula/couve crus (20 g), couve-flor (25 g) e brócolis (25 g); e os legumes foram batata inglesa cozida/purê (30 g), mandioca/batata doce cozidas (100 g), batata/mandioca/polenta fritas (100 g), abóbora/moranga (36 g), abobrinha italiana (30 g), chuchu (25 g), berinjela (25 g), vagem (35 g), quiabo (40 g), cenoura (12 g) e beterraba (25 g). O consumo de carnes vermelhas foi mensurado em gramas e incluiu: carne de boi com osso (40 g) e sem osso (100 g), carne de porco, peito de frango, frango frito e cozido, linguiça/chouriço, hambúrguer e bacon/toucinho/torresmo. O grupo vísceras incluiu fígado/miúdos de boi (30 g) e bucho/dobradinha (130 g). O grupo pescados incluiu peixe cozido (190 g) e frito (120 g), sardinha/atum em lata (135 g), camarão/mariscos (20 g) e caranguejo/siri (220 g). Por fim, as bebidas alcoólicas foram medidas em doses, a saber: cerveja (350 ml), vinho (150 ml) e destilados (50 ml).

Cada alimento foi categorizado pela porção de consumo de acordo com a resposta ao QFA, sendo as porções multiplicadas pela frequência de consumo utilizando a seguinte ponderação: 3 para frequência de consumo > 3 vezes/dia, 2.5 para 2-3 vezes/dia, 1 para 1 vez/dia, 0.8 para 5-6 vezes/semana, 0.4 para 2-4 vezes/semana, 0.1 para 1 vez/semana, 0.07 para 1-3 vezes/mês e 0 para nunca/quase nunca. Em seguida, após multiplicar cada alimento pela sua frequência de consumo, os itens do respectivo grupo foram somados, de tal forma que o consumo final de cada grupo foi obtido pela fórmula:

$$\text{Grupo alimentar} = \sum (\text{porção de consumo de cada um dos alimentos incluídos no grupo} \times \text{frequência de consumo do referido alimento})$$

Para a análise, as categorias de consumo em porções/dia de cada grupo alimentar foram denominadas como “nenhum ou baixo consumo”, “moderado consumo” e “alto consumo”. Para os grupos alimentares: laticínios; frutas, verduras e legumes; carnes; e pescados, as categorias foram definidas utilizando-se o tercil da distribuição de consumo em homens e mulheres separadamente. Devido ao grande percentual de indivíduos que não consumiram alimentos do grupo de vísceras e de bebidas alcoólicas, tais indivíduos compuseram a categoria “nenhum ou baixo consumo” para os grupos de vísceras e bebidas alcoólicas. Nestes casos, as categorias de

moderado e alto consumo foram definidas pela mediana de distribuição dos que consumiram esses alimentos ou bebidas, em homens e mulheres separadamente.

Medidas antropométricas. O peso e a estatura foram mensurados em jejum. O índice de massa corporal foi calculado através da divisão do peso (kg) pelo quadrado da estatura (m²).

Covariáveis demográficas e comportamentais. Incluiu-se idade (em anos), uso de medicamentos nas duas últimas semanas (losartana, diuréticos, ácido acetilsalicílico, betabloqueadores e estrogênio para mulheres). Todas as informações foram obtidas por meio de entrevistas estruturadas face-a-face e realizadas por profissionais treinados e certificados com controle rigoroso de qualidade.

Análise estatística

Foi realizada regressão linear múltipla para testar a associação entre o consumo de cada grupo e o nível sérico de AU como variável contínua. Foram construídos três modelos com inclusões sucessivas: modelo 0 - coeficiente bruto; modelo 1 que é o modelo 0 acrescido das variáveis idade, índice de massa corporal, taxa de filtração glomerular e uso de medicamentos; o modelo 2 inclui todas as covariáveis anteriores adicionadas pelos outros grupos de alimentos e bebidas alcólicas. Os pressupostos para realização da regressão linear múltipla foram verificados graficamente.

Finalmente, foi realizada a análise de regressão logística múltipla para testar a associação entre o consumo de cada grupo de alimentos e bebidas e a presença de hiperuricemia definida como AU \geq 6,8 mg/dL (não/sim), devido à importância clínica e condutas associadas à detecção desta alteração. Utilizou-se os mesmos modelos construídos na regressão linear múltipla.

Todas as análises foram realizadas no programa estatístico Stata™ 14 e com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Dos 14.381 participantes adultos e idosos incluídos no estudo, a média etária foi de 52 (DP=9) anos, sendo 55% mulheres. A média do nível sérico de AU foi 6.4±1.4 mg/dL em homens e 4.8 (DP=1.2) mg/dL em mulheres.

A tabela 1 apresenta características da linha de base para a amostra deste estudo de acordo com o quintil de distribuição do AU sérico. A maior porcentagem de homens (82.7%) está concentrada no quintil mais alto de AU sérico, enquanto o maior percentual das mulheres (91.4%) se concentra no menor quintil. A média etária não diferiu segundo os quintis de AU sérico. A média do IMC foi maior nos quintis de AU sérico mais elevados, assim como a prevalência de HAS e DM. Por outro lado, a TFG média foi menor nos maiores quintis de AU sérico.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e de saúde dos participantes deste estudo da linha de base do ELSA-Brasil (2008-2010), de acordo com o quintil da distribuição de ácido úrico sérico:

Características	Quintil de ácido úrico (mg/dL)				
	Q1 (1,0 – 4,2)	Q2 (4,3 – 5,0)	Q3 (5,1 – 5,8)	Q4 (5,9 – 6,7)	Q5 (6,8 – 13,4)
Idade, anos: média (DP)	50 (8.7)	51 (8.9)	53 (9.2)	53 (9.0)	53 (9.2)
Sexo (%)					
Homens	8.6	25.7	45.8	65.4	82.7
Mulheres	91.4	74.3	54.2	34.6	17.3
Índice de massa corporal, kg/m ² : média (DP)	24.9 (4.1)	26.2 (4.5)	27.1 (4.6)	27.9 (4.6)	28.9 (4.8)
Hipertensão (%)	21.9	28.2	34.7	40.0	53.5
Diabetes (%)	10.5	15.9	18.9	23.0	29.5
Taxa de filtração glomerular, mL/min/1.73m ² : média (DP)	91.6 (13.9)	87.6 (14.8)	85.2 (14.4)	84.0 (14.4)	78.9 (±15.8)

DP = desvio-padrão; Q = quintil

A tabela 2 mostra as categorias de consumo em porções/dia de cada grupo alimentar e das bebidas alcoólicas de acordo com as categorias de consumo definidas.

Os resultados da regressão linear múltipla mostram associação estatisticamente significativa e com gradiente dose resposta entre o aumento do consumo diário de laticínios e a redução do nível sérico de AU em ambos os sexos para todas as categorias de consumo, que permanece significativa após todos os ajustes por potenciais fatores de confusão (Tabela 3).

Não foi observada associação significativa e independente entre o consumo de frutas, verduras e legumes e o nível sérico de AU após ajustes.

Apenas o alto consumo de carnes foi associado estatisticamente a maiores níveis séricos de AU em ambos os sexos, mas após considerar na análise o consumo dos outros alimentos e bebidas alcoólicas a associação se manteve significativa apenas em mulheres.

Tabela 2 – Categorias de consumo em porções/dia dos grupos de alimentos utilizados no presente estudo em participantes da linha de base do ELSA-Brasil (2008-2010):

	Frequência de não consumo (n)	Nenhum ou Baixo consumo	Moderado consumo	Alto consumo
Laticínios				
M	61	0 a ≤ 2,18	>2,18 a ≤ 4,30	>4,30
F	41	0 a ≤ 2,53	>2,53 a ≤ 4,57	>4,57
FVL				
M	1	0 a ≤ 10,04	>10,04 a ≤ 17,15	>17,15
F	0	0 a ≤ 10,76	>10,76 a ≤ 17,84	>17,84
Carnes				
M	65	0 a ≤ 1,34	>1,34 a ≤ 2,40	>2,40
F	130	0 a ≤ 1,05	>1,05 a ≤ 1,80	>1,80
Vísceras				
M	3496	0	>0 a ≤ 0,14	>0,14
F	5097	0	>0 a ≤ 0,10	>0,10
Pescados				
M	785	0 a ≤ 0,20	>0,20 a ≤ 0,45	>0,45
F	906	0 a ≤ 0,14	>0,14 a ≤ 0,40	>0,40
Cerveja				
M	2398	0	>0 a ≤ 0,80	>0,80
F	4933	0	>0 a ≤ 0,29	>0,29
Vinho				
M	3398	0	>0 a ≤ 0,20	>0,20
F	4778	0	>0 a ≤ 0,14	>0,14
Destilado				
M	4813	0	>0 a ≤ 0,14	>0,14
F	7273	0	>0 a ≤ 0,10	>0,10
Bebidas alcoólicas				
M	1723	0	>0 a ≤ 0,98	>0,98
F	3618	0	>0 a ≤ 0,34	>0,34

FVL: Frutas, verduras e legumes; M: homens; F: mulheres

Após todos os ajustes incluindo os outros grupos de alimentos e bebidas alcoólicas, o consumo elevado de vísceras, mas não o moderado, permaneceu associado ao maior nível sérico de AU apenas em homens.

Não foi encontrada associação significativa entre o consumo de pescados e o nível de AU sérico em mulheres. Em homens, o alto consumo esteve associado ao maior nível sérico de AU em todos os modelos, exceto no modelo final após a inclusão do consumo de outros grupos de alimentos e bebidas alcoólicas.

Tabela 3 – Análise de regressão linear múltipla entre o consumo diário de alimentos e bebidas alcoólicas em categorias de consumo¹ e os níveis séricos de ácido úrico (N=14.381)

	Homens			Mulheres		
	Univariada β (IC 95%) p-valor	Modelo 1 β (IC 95%) p-valor	Modelo 2 β (IC 95%) p-valor	Univariada β (IC 95%) p-valor	Modelo 1 β (IC 95%) p-valor	Modelo 2 β (IC 95%) p-valor
Laticínios						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	-0.19 (-0.28, -0.11) <0.001	-0.17 (-0.25, -0.09) <0.001	-0.16 (-0.24, -0.09) <0.001	-0.14 (-0.21, -0.08) <0.001	-0.10 (-0.16, -0.05) <0.001	-0.11 (-0.16, -0.05) <0.001
<i>Consumo elevado</i>	-0.27 (-0.35, -0.18) <0.001	-0.23 (-0.30, -0.15) <0.001	-0.23 (-0.30, -0.15) <0.001	-0.20 (-0.27, -0.14) <0.001	-0.16 (-0.21, -0.10) <0.001	-0.17 (-0.22, -0.11) <0.001
FVL						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	-0.01 (-0.08, 0.08) =0.98	-0.01 (-0.09, 0.06) =0.72	-0.01 (-0.08, 0.07) =0.82	0.09 (0.03, 0.16) =0.004	0.01 (-0.05, 0.06) =0.79	0.01 (-0.04, 0.07) =0.64
<i>Consumo elevado</i>	0.03 (-0.05, 0.12) =0.43	-0.03 (-0.10, 0.05) =0.49	-0.02 (-0.09, 0.06) =0.69	0.16 (0.10, 0.23) <0.001	0.01 (-0.05, 0.06) =0.95	0.01 (-0.04, 0.07) =0.65
Carnes						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.16 (0.08, 0.25) <0.001	0.08 (0.01, 0.15) =0.05	0.03 (-0.04, 0.11) =0.39	0.03 (-0.04, 0.09) =0.39	0.04 (-0.02, 0.09) =0.19	0.04 (-0.02, 0.09) =0.17

<i>Consumo elevado</i>	0.24 (0.16, 0.33) =<0.001	0.12 (0.05, 0.20) =<0.002	0.07 (-0.01, 0.15) =<0.09	0.20 (0.14, 0.26) =<0.001	0.08 (0.02, 0.13) =<0.005	0.08 (0.02, 0.14) =<0.006
Vísceras						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.01 (-0.09, 0.10) =<0.90	0.07 (-0.02, 0.16) =<0.13	0.02 (-0.06, 0.11) =<0.61	0.05 (-0.3, 0.13) =<0.21	0.04 (-0.03, 0.10) =<0.27	0.02 (-0.04, 0.09) =<0.47
<i>Consumo elevado</i>	0.21 (0.13, 0.29) =<0.001	0.19 (0.12, 0.26) =<0.001	0.09 (0.02, 0.16) =<0.017	0.09 (0.2, 0.16) =<0.008	0.01 (-0.05, 0.06) =<0.94	-0.04 (-0.10, 0.02) =<0.18
Pescados						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.05 (-0.03, 0.13) =<0.24	0.08 (0.01, 0.16) =<0.033	0.04 (-0.03, 0.12) =<0.25	-0.03 (-0.10, 0.03) =<0.34	-0.01 (-0.06, 0.05) =<0.89	-0.01 (-0.07, 0.04) =<0.64
<i>Consumo elevado</i>	0.13 (0.04, 0.21) =<0.003	0.12 (0.04, 0.19) =<0.003	0.05 (-0.03, 0.13) =<0.25	-0.01 (-0.07, 0.07) =<0.98	0.03 (-0.03, 0.09) =<0.34	0.02 (-0.04, 0.08) =<0.47
Cerveja						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.16 (0.07, 0.24) =<0.001	0.15 (0.08, 0.23) =<0.001	0.12 (0.04, 0.20) =<0.002	-0.03 (-0.10, 0.04) =<0.46	0.05 (-0.01, 0.11) =<0.11	0.07 (0.01, 0.13) =<0.03
<i>Consumo elevado</i>	0.49 (0.41, 0.57) =<0.001	0.48 (0.41, 0.55) =<0.001	0.38 (0.30, 0.47) =<0.001	0.13 (0.06, 0.20) =<0.001	0.22 (0.16, 0.27) =<0.001	0.22 (0.16, 0.28) =<0.001
Vinho						

<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	-0.04 (-0.13, 0.04) =0.34	-0.01 (-0.08, 0.08) =0.99	-0.05 (-0.13, 0.03) =0.24	-0.11 (-0.18, -0.04) =0.003	-0.01 (-0.07, 0.04) =0.62	-0.03 (-0.09, 0.03) =0.36
<i>Consumo elevado</i>	0.13 (0.04, 0.21) =0.003	0.13 (0.05, 0.21) =0.001	0.03 (-0.06, 0.11) =0.54	-0.14 (-0.20, -0.07) <0.001	0.02 (-0.04, 0.08) =0.52	-0.04 (-0.11, 0.02) =0.19
Destilado						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.18 (0.07, 0.30) =0.002	0.19 (0.09, 0.29) <0.001	0.09 (-0.02, 0.20) =0.10	-0.19 (-0.32, -0.05) =0.008	-0.05 (-0.17, 0.07) =0.40	-0.05 (-0.17, 0.07) =0.41
<i>Consumo elevado</i>	0.38 (0.29, 0.48) <0.001	0.37 (0.28, 0.46) <0.001	0.20 (0.11, 0.29) <0.001	0.06 (-0.07, 0.19) =0.38	0.11 (0.01, 0.22) =0.05	0.08 (-0.04, 0.19) =0.18
Bebidas alcoólicas						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.12 (0.03, 0.21) =0.007	0.14 (0.06, 0.22) <0.001	0.15 (0.07, 0.23) <0.001	-0.13 (-0.20, -0.07) <0.001	-0.02 (-0.07, 0.04) =0.55	-0.01 (-0.07, 0.04) =0.67
<i>Consumo elevado</i>	0.48 (0.39, 0.56) <0.001	0.49 (0.41, 0.57) <0.001	0.47 (0.39, 0.55) <0.001	0.02 (-0.04, 0.09) =0.50	0.16 (0.10, 0.21) <0.001	0.16 (0.10, 0.21) <0.001

¹Categorias de consumo mostradas na tabela 2. FVL- Frutas, verduras e legumes. β (IC 95%)- Coeficiente β e intervalo de confiança

Modelo 1: ajustado por idade, índice de massa corporal, taxa de filtração glomerular, uso de medicamentos (losartana, diuréticos, AAS, betabloqueadores e estrogênio para mulheres). Modelo 2: adicionalmente ajustado pelos outros grupos de alimentos e bebidas alcólicas.

Observou-se ainda, associação significativa entre o maior consumo de cerveja e o maior do nível sérico de AU, com indicação de gradiente dose resposta em todas as categorias de consumo para homens e no alto consumo para mulheres, mesmo após ajustes por todos os potenciais fatores de confusão. O consumo moderado e alto de vinho associou-se ao menor nível sérico de AU em mulheres na análise univariada, mas perdeu significância após ajustes. Em homens, o consumo elevado de vinho manteve-se associado ao maior nível sérico de AU após ajustes para idade, IMC, TFG e uso de medicamentos, perdendo significância estatística após a inclusão dos grupos de alimentos e de outras bebidas alcoólicas no modelo. Já o consumo moderado e alto de destilados, em homens, foi associado ao maior nível sérico de AU com gradiente dose resposta, mas se manteve estatisticamente significativo após ajustes para grupos de alimentos e demais bebidas alcoólicas somente na categoria de alto consumo.

Quando analisadas como grupo único, o consumo de bebidas alcólicas revela forte associação com o maior nível sérico de AU com gradiente dose resposta, em todas as categorias de consumo para homens, mesmo após ajustes por todos os possíveis fatores de confusão. No entanto, em mulheres, somente o alto consumo mantém-se associado ao nível sérico de AU após todos os ajustes.

Ao categorizarmos o nível sérico de AU como hiperuricemia ou não, (tabela 4), os resultados demonstram associação estatisticamente significativa e com gradiente dose resposta entre o consumo diário de laticínios e a maior chance de nível sérico normal de AU para ambos os sexos em todas as categorias de consumo, mesmo após todos os ajustes por potenciais fatores de confusão.

Não foi observada associação entre o consumo de frutas, verduras e legumes e a hiperuricemia após ajustes por potenciais fatores de confusão.

Já o consumo elevado de carnes associou-se de forma independente à maior chance de hiperuricemia em homens e mulheres, mesmo após ajustes por outros grupos alimentares e bebidas alcoólicas. Quanto ao consumo de vísceras e pescados, observa-se resultado semelhante, a saber: associação entre consumo elevado e hiperuricemia apenas em homens, associação esta que não se mantém após ajustes por outros grupos de alimentos e bebidas alcoólicas.

Tabela 4 – Análise de regressão logística entre o consumo diário de alimentos e bebidas alcoólicas em categorias de consumo¹ e hiperuricemia (N=14.381)

	Homens			Mulheres		
	Univariada OR (IC 95%) p-valor	Modelo 1 OR (IC 95%) p-valor	Modelo 2 OR (IC 95%) p-valor	Univariada OR (IC 95%) p-valor	Modelo 1 OR (IC 95%) p-valor	Modelo 2 OR (IC 95%) p-valor
Laticínios						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.84 (0.74, 0.94) =0.004	0.85 (0.74, 0.97) =0.013	0.85 (0.74, 0.97) =0.016	0.77 (0.62, 0.95) =0.015	0.80 (0.63, 1.01) =0.06	0.80 (0.63, 1.02) =0.07
<i>Consumo elevado</i>	0.70 (0.62, 0.79) <0.001	0.70 (0.61, 0.81) <0.001	0.68 (0.60, 0.79) <0.001	0.64 (0.51, 0.80) <0.001	0.67 (0.52, 0.86) =0.001	0.67 (0.52, 0.86) =0.002
FVL						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.97 (0.86, 1.10) =0.69	0.96 (0.84, 1.09) =0.52	0.96 (0.84, 1.11) =0.59	1.24 (0.99, 1.56) =0.06	1.07 (0.83, 1.37) =0.60	1.06 (0.82, 1.36) =0.66
<i>Consumo elevado</i>	1.05 (0.93, 1.19) =0.45	0.96 (0.84, 1.10) =0.56	0.97 (0.84, 1.12) =0.71	1.26 (1.01, 1.58) =0.04	0.94 (0.73, 1.21) =0.64	0.93 (0.72, 1.21) =0.61
Carnes						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	1.27 (1.12, 1.45) <0.001	1.18 (1.03, 1.35) =0.02	1.11 (0.98, 1.43) =0.13	1.05 (0.83, 1.33) =0.68	1.20 (0.93, 1.55) =0.17	1.20 (0.93, 1.56) =0.17

<i>Consumo elevado</i>	1.49 (1.32, 1.69) <0.001	1.33 (1.16, 1.53) <0.001	1.25 (0.95, 1.35) =0.002	1.49 (1.19, 1.86) <0.001	1.36 (1.07, 1.75) =0.014	1.36 (1.05, 1.76) =0.02
Vísceras						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	1.06 (0.92, 1.22) =0.43	1.17 (1.00, 1.36) =0.005	1.09 (0.93, 1.28) =0.28	1.05 (0.81, 1.37) =0.70	1.09 (0.82, 1.46) =0.54	1.04 (0.78, 1.40) =0.77
<i>Consumo elevado</i>	1.29 (1.15, 1.45) <0.001	1.31 (1.16, 1.49) <0.001	1.10 (0.97, 1.26) =0.15	1.25 (1.00, 1.55) =0.05	1.09 (0.86, 1.38) =0.49	0.96 (0.74, 1.23) =0.74
Pescados						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	1.08 (0.95, 1.23) =0.22	1.15 (1.00, 1.32) =0.04	1.08 (0.94, 1.25) =0.26	0.98 (0.78, 1.24) =0.88	1.03 (0.80, 1.33) =0.81	1.01 (0.78, 1.30) =0.95
<i>Consumo elevado</i>	1.17 (1.03, 1.33) =0.013	1.18 (1.03, 1.35) =0.017	1.05 (0.90, 1.22) =0.54	1.10 (0.87, 1.40) =0.41	1.16 (0.90, 1.51) =0.25	1.14 (0.87, 1.50) =0.34
Cerveja						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	1.24 (1.09, 1.41) =0.001	1.29 (1.12, 1.48) <0.001	1.23 (1.06, 1.43) =0.001	0.86 (0.67, 1.11) =0.25	1.02 (0.77, 1.35) =0.89	1.08 (0.80, 1.45) =0.62
<i>Consumo elevado</i>	1.98 (1.74, 2.22) <0.001	2.19 (1.92, 2.51) <0.001	1.89 (1.63, 2.20) <0.001	1.23 (0.98, 1.54) =0.08	1.78 (1.39, 2.29) <0.001	1.82 (1.39, 2.38) <0.001
Vinho						

<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	0.94 (0.83, 1.07) =0.35	1.00 (0.87, 1.15) =0.99	0.93 (0.80, 1.08) =0.33	0.81 (0.63, 1.04) =0.09	0.99 (0.76, 1.30) =0.96	0.95 (0.71, 1.26) =0.73
<i>Consumo elevado</i>	1.20 (1.06, 1.35) =0.004	1.24 (1.08, 1.41) =0.002	1.06 (0.91, 1.23) =0.47	0.68 (0.53, 0.88) =0.003	0.96 (0.73, 1.26) =0.75	0.81 (0.60, 1.10) =0.18
Destilado						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	1.27 (1.08, 1.51) =0.005	1.35 (1.13, 1.62) =0.001	1.14 (0.94, 1.39) =0.17	0.71 (0.41, 1.22) =0.22	0.98 (0.54, 1.76) =0.93	0.98 (0.53, 1.81) =0.96
<i>Consumo elevado</i>	1.69 (1.48, 1.94) <0.001	1.79 (1.54, 2.08) <0.001	1.37 (1.16, 1.61) =0.001	1.02 (0.66, 1.59) =0.92	1.17 (0.72, 1.90) =0.54	1.11 (0.67, 1.84) =0.68
Bebidas alcoólicas						
<i>Nenhum ou baixo consumo</i>	1	1	1	1	1	1
<i>Consumo moderado</i>	1.20 (1.05, 1.37) =0.007	1.31 (1.13, 1.51) <0.001	1.33 (1.15, 1.54) <0.001	0.66 (0.52, 0.84) =0.001	0.84 (0.64, 1.08) =0.18	0.84 (0.6, 1.10) =0.20
<i>Consumo elevado</i>	1.91 (1.67, 2.17) <0.001	2.20 (1.90, 2.54) <0.001	2.16 (1.86, 2.50) <0.001	0.94 (0.76, 1.16) =0.54	1.40 (1.11, 1.76) =0.005	1.40 (1.10, 1.78) =0.006

¹Categorias de consumo mostradas na tabela 2. FVL- Frutas, verduras e legumes. OR (IC 95%)- Odds ratio e intervalo de confiança

Modelo 1: ajustado por idade, índice de massa corporal, taxa de filtração glomerular, uso de medicamentos (losartana, diuréticos, AAS, betabloqueadores e estrogênio para mulheres). Modelo 2: adicionalmente ajustado pelos outros grupos de alimentos e bebidas alcólicas.

Observou-se, em homens, que o consumo de cerveja foi associado à maior chance de hiperuricemia, com indicação de gradiente dose resposta, em todas as categorias de consumo, mesmo após ajustes por todos os potenciais fatores de confusão. Para mulheres esta associação foi significativa e manteve-se após ajustes somente na categoria de alto consumo de cerveja.

O alto consumo de vinho em homens esteve associado à maior chance de hiperuricemia após ajustes para idade, IMC, TFG e uso de medicamentos. No entanto, esta associação perde significância estatística após a inclusão de grupos de alimentos e outras bebidas alcoólicas no modelo multivariado. Já o consumo de destilados esteve associado à hiperuricemia em todas as categorias de consumo com gradiente dose resposta apenas para homens, mantendo associação significativa após todos os ajustes somente na categoria de alto consumo desse tipo de bebida.

Quando analisadas como grupo único, o consumo de bebidas alcólicas esteve associado de forma relevante à hiperuricemia, com gradiente dose resposta para homens mesmo após ajustes por todos os possíveis fatores de confusão. No entanto, para mulheres, a associação foi significativa somente no alto consumo de bebidas alcólicas.

Não houve alteração nos resultados em nenhuma das análises quando foi realizado o ajuste por calorias totais. Foi realizada análise com o mesmo ponto de corte, para homens e mulheres, para definição das categorias de consumo de vísceras, carnes e destilados e os resultados encontrados permaneceram inalterados.

DISCUSSÃO

O presente estudo examinou a associação entre cinco grupos de alimentos e bebidas alcoólicas e o nível sérico de AU em homens e mulheres incluídos na linha de base de uma grande coorte de adultos brasileiros. Após ajustes por covariáveis demográficas, antropométricas, comportamentais, de condições de saúde, laboratoriais e pelo consumo de outros grupos de alimentos e bebidas alcólicas e uso de medicamentos, observou-se que o nível sérico de AU está associado inversamente com o consumo de laticínios em ambos os sexos e diretamente com o consumo de cerveja e destilados em homens, sendo essas associações com indicação de gradiente dose-resposta. Além disso, consumos elevados de carne, nos dois sexos, de cerveja, em mulheres, e de vísceras, em homens, também foram associados a maiores níveis de AU sérico.

A associação inversa entre o consumo de laticínios e o nível sérico de AU também foi encontrada em outros estudos (BABIKER, 2015; ZYKOVA et al., 2015; KONTOGIANNI et al., 2012; ZGAGA et al., 2012; BEYDOUN et al., 2017). Uma das possíveis explicações para os achados é que os laticínios em geral possuem atividade antioxidante em sua fração proteica e o AU é um dos oxidantes. Sugere-se ainda que esse potencial antioxidante participa dos efeitos protetores que os laticínios possuem contra algumas doenças crônicas (FARDET & ROCK, 2017). Corroborando, estudo anterior realizado no ELSA-Brasil observou forte associação inversa entre o consumo total de laticínios e o risco cardiometabólico. Da mesma forma, a síndrome metabólica foi inversamente associada ao consumo de laticínios, reforçando o efeito protetor dos laticínios (DREHMER et al., 2016). Ademais, as proteínas do leite, caseína e lactalbumina, reduzem os níveis séricos de AU em indivíduos saudáveis devido ao seu efeito uricosúrico (GARREL et al., 1991).

O consumo de frutas, verduras e legumes não foi associados estatisticamente com o AU sérico, corroborando com estudos prévios (KONTOGIANNI et al., 2012; TSAI et al., 2012; ZGAGA et al., 2012). Também, as frutas, verduras e legumes não foram associadas à hiperuricemia no presente estudo, assim como resultados encontrados em estudo brasileiro que incluiu 1075 indivíduos adultos portadores de doenças crônicas não transmissíveis (OLIVEIRA et al., 2013). Por outro lado, Zykova et al. (2015) observou que o maior consumo de frutas está associado ao menor nível sérico de AU na coortes AusDiab Study e Tromsø study, apesar de também não ter observado relação significativa entre o consumo de legumes e o AU sérico em nenhuma das duas coortes.

O consumo de pescados e o AU sérico não estiveram associados no presente estudo, assim como nos estudos de Zgaga et al. (2012), Chang (2011) e Zykova et al. (2015). Por outro lado, estudo que incluiu 618 participantes com idade acima de 30 anos revelou que maior consumo de pescados está associado ao maior nível sérico de AU (BABIKER, 2015). A divergência entre os resultados encontrados por Babiker (2015) e os nossos pode ter ocorrido devido à maior variedade de pescados presentes em seu estudo.

No presente estudo, não foi observada associação entre o consumo de pescados e a hiperuricemia. No entanto, numa coorte espanhola que incluiu 4449 homens e mulheres idosos, observou-se que o maior ou igual a 3 porções/semana de peixes e frutos mar está associado positivamente com o risco de hiperuricemia (GUASCH-FERRÉ et al., 2013). Yu et al. (2008) observou também associação significativa positiva entre o consumo de pescados e a

hiperuricemia em mulheres, mas tal associação se perde após ajustes por possíveis fatores de confusão. Tais divergências podem estar relacionadas com o padrão alimentar adotado por cada população, e não apenas pelo consumo de um grupo alimentar, além de maior porção consumida utilizada como referência para análise e aos pontos de corte utilizados para definir hiperuricemia.

No presente estudo, o consumo de carnes não se mostrou associado ao AU sérico para homens após os ajustes, apesar de manter a associação no alto consumo para mulheres. A ausência de associação entre o consumo de carnes e o nível sérico de AU também foi observada por outros autores (OLIVEIRA et al., 2013; BEYDOUN et al., 2017), assim como, Zykova et al. (2015) ao investigar uma coorte norueguesa de 3031 indivíduos entre 25 e 69 anos. Por outro lado, corroborando com nossos resultados entre as mulheres, uma coorte australiana com 9734 participantes com idade igual ou superior a 25 anos, encontrou forte associação entre o consumo de carnes e o nível sérico de AU (ZYKOVA et al. 2015). Também, estudo com 618 participantes com mais de 30 anos de idade mostrou aumento da concentração sérica de AU com o aumento do consumo de carnes (BABIKER, 2016).

Já no modelo de regressão logística do presente estudo, o alto consumo de carnes associou-se à maior chance de hiperuricemia tanto em homens quanto em mulheres. Similarmente, Guasch-Ferré et al. (2013) encontrou que o baixo consumo de carnes (<1 porção/dia) está associado ao menor risco de hiperuricemia, e ainda sugere, após acompanhamento longitudinal de seus participantes, que o consumo de menos que uma porção por dia de carne vermelha reduziria em 23% o risco de hiperuricemia, comparado aos que tem alto consumo desse grupo alimentar.

O alto consumo de vísceras esteve associado ao nível sérico de AU entre os homens no presente estudo, mas não foi associado à hiperuricemia após ajustes, corroborando com estudo de Chang (2011) que incluiu 1473 idosos e também não encontrou relação linear entre o consumo de vísceras e a hiperuricemia. Por outro lado, Yu et al. (2008) observou em sua análise univariada, que inclui 2176 adultos, associação significativa entre o consumo de vísceras e a hiperuricemia em homens, contudo este estudo não realizou ajustes por possíveis fatores de confusão o que pode ter influenciado diretamente seus resultados.

Estudos prévios também observaram a associação direta entre o consumo de cerveja e de destilados e maiores níveis séricos de AU (CHOI & CURHAN, 2004; KONTOGIANNI et al., 2012; SCHMIDT et al., 2013; ZYKOVA et al., 2015). Um estudo longitudinal sugere que reduzir o consumo de álcool pode potencialmente reduzir o nível sérico de AU, independente

do risco genético para a hiperuricemia (BEYDOUN et al., 2017). Ademais, o álcool aumenta a produção de AU no fígado através da degradação do trifosfato de adenosina (ATP) além de levar à desidratação e acidose metabólica, resultando na diminuição da excreção do urato (CHOI; MOUNT & REGINATO, 2005). Além disso, a cerveja, por si só, contém grande quantidade de purinas e, dependendo da quantidade ingerida, é suficiente para impactar nos níveis séricos de AU (BURNS & WORTMANN, 2012).

Por outro lado, o consumo de vinho não se manteve associado com o AU sérico após todos os ajustes, nem tampouco com a hiperuricemia, corroborando resultados encontrados por outros autores (CHOI & CURHAN, 2004; KONTOGIANNI et al., 2012; ZYKOVA et al., 2015). Contudo, coorte espanhola que incluiu 4449 homens e mulheres idosos observou que o consumo de vinho igual ou superior a 7 taças por semana foi associado a um risco aumentado de hiperuricemia (GUASCH-FERRÉ et al., 2013). Sabe-se que os polifenóis, que possuem propriedades antioxidantes e estão presentes no vinho, podem potencialmente atuar reduzindo o efeito do álcool no nível sérico de AU, o que poderia explicar parte do resultado encontrado (PIGNATELLI et al., 2000).

É importante destacar que quando analisadas como um grupo único as bebidas alcoólicas foram associadas de forma relevante à hiperuricemia, reforçando o fato de que tanto o tipo de bebida ingerida, quanto a quantidade são relevantes.

Este estudo possui relevância devido à grande amostra analisada, o rigor na coleta dos dados, a padronização de todos os exames realizados, além da possibilidade de ajustes por importantes fatores de confusão como a taxa de filtração glomerular, o uso de medicamentos e o consumo de outros grupos alimentares e bebidas alcólicas.

É importante ressaltar que os resultados se tornaram muito diferentes quando houve o ajuste pelo consumo dos outros grupos de alimentos e bebidas alcoólicas, o que não foi realizado em nenhum artigo anterior até a presente data. Isso sugere que há uma interação biológica entre os nutrientes dos diferentes alimentos ingeridos, o que influencia diretamente na biodisponibilidade de tais nutrientes e no metabolismo das purinas, alterando assim o nível sérico de ácido úrico. Diante desse achado, podemos deduzir que grande parte das controvérsias entre os estudos anteriores possa ser explicada pela falta desses ajustes.

Entre as limitações do estudo, existe a dificuldade inerente a um questionário de frequência alimentar em obter o consumo alimentar de forma precisa. Apesar de validado, esse método

não tem a mesma acurácia do método de registro alimentar diário (MOLINA et al., 2013b). Existe ainda a dificuldade de ajuste pela própria dieta, uma vez que os nutrientes presentes nos alimentos interagem entre si e os indivíduos não consomem somente um item alimentar, mas possuem um padrão de dieta complexo, composto por diversos grupos alimentares que podem variar em quantidade e proporção. Há ainda limitações inerentes a um estudo com delineamento transversal, não sendo possível indicar causalidade entre as variáveis explicativas e o desfecho.

Apesar de existirem poucos estudos realizados sobre o tema, as controvérsias sobre a influência do consumo alimentar nos níveis séricos de AU permanecem e são difíceis de serem sanadas. Contudo, os achados do presente estudo sugerem que o consumo alimentar de alguns itens influencia de forma independente o nível sérico de AU e reforçam algumas recomendações, especialmente quanto ao benefício potencial de uma dieta na qual haja consumo adequado de laticínios e que preze por uma redução no consumo de cerveja e destilados, em caso de elevação do AU sérico. Diante dos achados desse artigo, sugerimos que novos estudos abordando o padrão alimentar, ao invés de grupos alimentares ou alimentos isolados, sejam realizados para melhor explicar a influência do consumo alimentar sobre os níveis séricos de ácido úrico.

REFERÊNCIAS

AQUINO E.M.L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. *American Journal of Epidemiology*, v. 175, n. 4, p. 315-324, 2012.

BABIKER M. Intake of purine-rich foods, total meat, seafood and dairy products and relationship to serum of uric acid. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, v. 14, n. 3, p. 35-43, 2015.

BARRETO S.M. et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. *Journal of Epidemiology & Community Health*, v. 70, p. 380-389, 2016.

BEYDOUN M.A. et al. Genetic risk scores, sex and dietary factors interact to alter serum uric acid trajectory among African-American urban adults. *The British Journal of Nutrition*, v. 117, n. 5, p. 686-697, 2017.

BHOLE V. et. al. Epidemiology of gout in women. *Arthritis & Rheumatism*, v. 62, n. 4, p. 1069-1076, 2010.

BURNS C.M. & WORTMANN R.L. Latest evidence on gout management: what the clinician needs to know. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, v. 3, n. 6, p. 271-286, 2012.

CHANG W-C. Dietary intake and the risk of hyperuricemia, gout and chronic kidney disease in elderly Taiwanese men. *The Aging Male*, v. 14, n. 3, p. 195-202, 2011.

CHOI H.K. A prescription for lifestyle change in patients with hyperuricemia and gout. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 22, p. 165-172, 2010.

CHOI H.K. et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *The New England Journal of Medicine*, v. 350, n. 11, p. 1093-1103, 2004.

CHOI H.K.; CURHAN G. et al. Beer, Liquor, and Wine Consumption and Serum Uric Acid Level: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis & Rheumatism*, v. 51, n. 6, p. 1023-1029, 2004.

CHOI H.K.; MOUNT D.B.; REGINATO A.M. Pathogenesis of Gout. *Annals of Internal Medicine*, v. 143, p. 499-516, 2005.

DREHMER M. et al. Total and Full-Fat, but Not Low-Fat, Dairy Product Intakes are Inversely Associated with Metabolic Syndrome in Adults. *The Journal of Nutrition*, v. 146, n. 1, p. 81-89, 2016.

FARDET A.; ROCK E. In vitro and in vivo antioxidant potential of milks, yoghurts, fermented milks and cheeses: a narrative review of evidence. *Nutrition Research Reviews*, p. 1-19, 2017.

FEDELI L.G. et al. Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 2, p. 63-71, 2013.

GARREL D.R. et al. Milk - and soy - protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 53, n. 3, p. 665-669, 1991.

GROPPER S.S.; SMITH J.L.; GROFF J.L. Nutrição avançada e metabolismo humano. São Paulo: Cengage Learning, 2011.

GUASCH-FERRÉ M. et al. Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 68, p. 1263-70, 2013.

GUSTAFSSON D.; UNWIN R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular disease, morbidity and mortality. *Nephrology*, v. 14, n. 164, p. 1-9, 2013.

KANEKO K. et al. Total purine and purine base content of common foodstuffs for facilitating nutritional therapy for gout and hyperuricemia. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 37, n. 5, p. 709-721, 2014.

KONTOGIANNI M.D. et al. Adherence to the mediterranean diet and serum uric acid: the ATTICA study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, v. 41, p. 442-449, 2012.

MILL J.G. et al. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 2, p. 54-62, 2013.

MOLINA M.C.B. et al. Diet assessment in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Development of a food frequency questionnaire. *Revista de Nutrição*, v. 26, n. 2, p. 167-176, 2013a.

MOLINA M.C.B. et al. Reprodutibilidade e validade relativa do Questionário de Frequência Alimentar do ELSA-Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, v. 29, n. 2, p. 379-389, 2013b.

OLIVEIRA E.P. et al. Dietary, anthropometric, and biochemical determinants of uric acid in free-living adults. *Nutrition Journal*, v. 12, p. 1-10, 2013.

OLIVEIRA E.P.; BURINI R.C. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 4, n. 12, p 1-7, 2012.

PEREZ-RUIZ F.; DALBETH N.; BARDIN T. A review of uric acid, crystal deposition disease, and gout. *Advances in Therapy*, v. 32, p. 31-41, 2014.

PIGNATELLI, P.; PULCINELLI, F. M.; CELESTINE, A. The flavonoids quercetin and catechin synergistically inhibit platelet function by antagonizing the intracellular production of hydrogen peroxide. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 72, p. 1150-1155, 2000.

POKHREL K. et al. Estimation of serum uric acid in cases of hyperuricaemia and gout. *Journal of the Nepal Medical Association*, v. 51, n. 181, p. 15-20, 2011.

REGINATO A.M. et al. The genetics of hyperuricaemia and gout. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 8, n. 10, p. 610-621, 2012.

SALEM C.B et. al. Drug-induced hyperuricaemia and gout. *Rheumatology*, v. 56, p. 679-688, 2017.

SCHMIDT J.A. et al. Serum uric acid concentrations in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: a cross-sectional analysis in the EPIC-Oxford cohort. *Plos One*, v. 8, n.2, p. 1-8, 2013.

SCHMIDT M.I. et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *International Journal of Epidemiology*, v. 44. n. 1, p. 68-75, 2015.

TSAI Y. et al. Relationship between dietary patterns and serum uric acid concentrations among ethnic Chinese adults in Taiwan. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, v. 21, n. 2, p. 263-270, 2012.

TSUMURAYA Y. et al. Impact of hyperuricaemia on the chronic kidney disease-associated risk factors in a community-based population. *Nephrology*, v. 20, p. 399-404, 2015.

YAN D. et al. Uric acid is independently associated with diabetic kidney disease: a cross-sectional study in a Chinese population. *Plos One*, v. 10, n. 6, p. 1-9, 2015.

YU K-H. et al. Dietary factors associated with hyperuricemia in adults. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 37, n. 4, p. 243-350, 2008.

ZGAGA L. et al. The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *Plos One*, v. 7, n. 6, p. 1-8, 2012.

ZYKOVA S.N. et al. Cross-sectional analysis of nutrition and serum uric acid in two Caucasian cohort: the AusDiab Study and the Tromsø Study. *Nutrition Journal*, v. 14, p. 1-11, 2015.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa dissertação consistiu na investigação da associação entre o consumo de alimentos e bebidas selecionadas e o nível sérico de AU para homens e mulheres, após considerar o efeito das variáveis, idade, índice de massa corporal, taxa de filtração glomerular, uso de medicamentos e outros grupos de alimentos e bebidas alcoólicas.

Verificamos que o consumo diário de laticínios foi estatisticamente associado numa relação inversa com gradiente dose resposta ao nível sérico de AU mesmo após todos os ajustes. A associação entre o alto consumo de carnes e maiores níveis séricos de AU foi confirmada para mulheres. Também, maiores consumos de cerveja e destilados e maiores níveis de AU sérico se manteve estatisticamente significativa após ajustes, para homens. Por outro lado, o consumo de vinho não manteve associação com o nível sérico de AU quando ajustado. Além disso, não foi observada associação estatisticamente significativa entre o consumo de frutas, verduras e legumes, tampouco entre o consumo de pescados com o nível sérico de AU.

Os resultados encontrados nessa dissertação não são inéditos na literatura internacional, entretanto são achados relevantes e auxiliam a esclarecer informações que ainda são controversas na literatura, embora sejam constantes as recomendações de mudanças de dieta para controle e redução do AU sérico. A coorte ELSA-Brasil apresenta escolaridade e renda acima da média da população brasileira como um todo, o que pode influenciar os hábitos alimentares que certamente não são representativos da população. Entretanto, é improvável que estas diferenças tenham impacto sobre as associações entre dieta e níveis séricos de AU observadas no presente trabalho. Assim, acreditamos que os resultados obtidos justificam a realização de novos estudos de delineamento longitudinal ou mesmo experimental que permitam esclarecer melhor se o consumo de laticínios, bem como de cerveja e destilados, impacta o nível sérico de AU no curto e médio prazo. Os resultados também reforçam a necessidade de considerar toda a dieta na análise, bem como a análise estratificada por sexo.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO 1- Aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)

Fls. nº 109
Rubrica f



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS

Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

Tendo a CONEP recebido desse CEP o projeto de pesquisa "*Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA*" Registro CEP-HU/USP 659/06 - CAAE 0016.1.198.000-06, Registro Sipar MS: nº 25000.083729/2006-38, Registro CONEP nº 13065, verifica-se que:

Trata-se de protocolo a ser desenvolvido por consórcio vencedor da Chamada Pública DECIT/MS/FINEP/CNPq que foi constituído por sete instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, das regiões Nordeste (Universidade Federal da Bahia), Sudeste (FIOCRUZ/RJ, USP, UERJ, UFMG e UFES) e Sul (UFRS). Será um estudo de coorte de 15 mil funcionários de instituições públicas com idade igual ou superior a 35 anos. A coorte será acompanhada anualmente para verificação do estado geral e, a cada três anos, será chamada para avaliações mais detalhadas que incluem exames clínicos. Os sujeitos de pesquisa serão entrevistados por pessoas treinadas e certificadas e os exames serão realizados por profissionais de saúde. O estudo tem como objetivos principais: estimar a incidência do diabetes e das doenças cardiovasculares e estudar sua história natural; investigar associações entre fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e complicações decorrentes, buscando compor modelo causal que contemple suas inter-relações; descrever a evolução temporal desses fatores e os determinantes dessa evolução; identificar modificadores de efeito das associações observadas; identificar diferenciais nos padrões de risco entre os centros participantes que possam expressar variações regionais relacionadas a essas doenças no país. Dentre os objetivos secundários consta "*estocar material biológico, para estudos futuros com diversos tipos de marcadores relacionados à inflamação, coagulação, disfunção endotelial, resistência à insulina, obesidade central, estresse e fatores de risco tradicionais, bem como prover a extração de DNA para exames genéticos futuros*". De acordo com informação da pág. 11 do protocolo, item "coleta de sangue", as amostras de sangue serão estocadas para

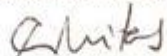
Fls. nº 110
Rubrica f

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

exames adicionais e formação de banco de DNA. Haverá um laboratório central que fará as "determinações básicas do estudo em amostras encaminhadas pelos centros de investigação", as "determinações simples" serão feitas nos próprios laboratórios. O banco de material biológico está em fase de planejamento com local e coordenador a serem definidos.

Diante do exposto, embora nos objetivos do estudo verifica-se que haverá também pesquisa genética, pelas informações do protocolo tal pesquisa não será realizada no momento, não estando descrito ainda (nem no protocolo, nem no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE) os procedimentos para tal. Portanto, nesse primeiro momento do estudo não se trata de projeto da área temática especial "genética humana" (Grupo I), conforme registrado na folha de rosto, mas sim, do grupo III. Nesse caso, a aprovação ética é delegada ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, devendo ser seguido o procedimento para projetos do grupo III, conforme o fluxograma disponível no site : <http://conselho.saude.gov.br> e no Manual Operacional para CEP. Não cabe, portanto, a referência a CONEP no 3º parágrafo da pág. 1 e no 6º parágrafo da pág.2 do TCLE. Evidenciamos, entretanto, que o armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos no âmbito de projetos de pesquisa está regulamentado pela Resolução CNS 347/2005 e que o projeto em questão deve incluir as determinações dessa resolução. Quando for elaborado o protocolo para os estudos genéticos, deverá também ser cumprida a Resolução CNS 340/04 incluindo obtenção de TCLE específico. Em se tratando de pesquisa com funcionários de instituições públicas, cabe ressaltar o disposto no item IV.3 "b" da Res. 196/96.

Atenciosamente,



CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS
Secretária Executiva da
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

À Sua Senhoria

→ Sr(a) Maria Teresa Zulini da Costa
Cordenadora Comitê de Ética em Pesquisas
Hospital Universitário da Universidade de São Paulo - HU/USP
Av. Profº Lineu Prestes, 2565
Cidade Universitária São Paulo
Cep:05.508-900

C/ cópia para os CEPs: UFBA, FIOCRUZ/RJ, UERJ, UFMG, UFES e UFRS