

O PAPEL DA DIETA COM MUITO BAIXO TEOR DE PROTEÍNAS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

THE ROLE OF VERY LOW PROTEIN DIET IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Alessandra Seixas Costalonga¹
Andre Cades Barbosa Paz Oliveira de Melo²
Elton Tonon Zanetti³
Denise Motta Macieira Drumond⁴
Filipe Ferraz Magalhães⁵
Iuri Oliveira Biondi⁶
Juliana Ferreira Alves Trindade⁷
Leticia Teixeira de Siqueira Valadares⁸
Marianna Oliveira Cunha Fontes⁹

RESUMO: Diversos tratamentos e modificações no estilo de vida estudados durante os anos são necessários para evitar a progressão da Doença renal crônica (DRC) para insuficiência renal. Essa evolução da doença possui íntima relação com fatores hemodinâmicos e metabólicos, como a hipertensão arterial, a hiperfiltração ou a proteinúria, que são altamente influenciados pela dieta do paciente. Um amplo tema de estudo é a eficácia da restrição proteica e de outras intervenções nutricionais em pacientes com DRC, sendo considerada positiva e recomendada para o manejo nutricional desses pacientes na atualização de 2020 das diretrizes KDOQI. Apesar de o maior ensaio já realizado até então, o “Modification of Diet in Renal Disease” (MDRD), não apontar benefícios nos pacientes, atualmente, a maior parte dos estudos tem demonstrado os benefícios das dietas com muito baixo teor de proteínas (VLPD), se demonstrando promissora na redução da progressão da DRC, redução dos valores de ureia, diminuição da resistência insulínica, menor produção de citocinas inflamatórias e menores valores de proteinúria. Como efeitos colaterais, é possível destacar a perda de peso e de massa muscular e o desconforto psicológico.

Palavras-chave: Dieta com Restrição de Proteínas. Doença renal crônica. diálise.

¹Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares.

²Graduado em medicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Pós-graduado em Medicina e segurança do trabalho na Faculdade Bookplay, Universidade Federal do Delta do Parnaíba Campus Ministro Reis Veloso, Parnaíba, Piauí.

³Graduando em Medicina pela Universidade Nove de Julho, Universidade Nove de Julho - Campus Bauru

⁴ Graduada em Medicina pela UFVJM campus Teófilo Otoni.

⁵ Graduando em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce, Universidade Vale do Rio Doce.

⁶ Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Maurício de Nassau-Uninassau/Barreiras Centro Universitário Maurício de Nassau - Uninassau/Barreiras.

⁷ Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce- UNIVALE, Universidade Vale do Rio Doce- UNIVALE.

⁸ Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal de Juiz de Fora - campus Governador Valadares.

⁹ Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE).

ABSTRACT: Several treatments and lifestyle modifications trained over the years are necessary to prevent the progression of Chronic Kidney Disease (CKD) to kidney failure. This evolution of the disease is closely related to hemodynamic and metabolic factors, such as arterial hypertension, hyperfiltration or proteinuria, which are highly influenced by the patient's diet. A broad topic of study is the effectiveness of protein restriction and other nutritional interventions in patients with CRD, which is considered positive and recommended for the nutritional management of these patients in the 2020 update of the KDOQI guidelines. Despite the largest trial ever carried out to date, the “Modification of Diet in Renal Disease” (MDRD), does not provide benefits to patients, currently, most studies have demonstrated the benefits of very low protein diets (VLPD), showing promise in reducing the progression of CKD, reducing urea values, increasing insulin resistance, lower production of inflammatory cytokines and lower proteinuria values. As side effects, it is possible to highlight the loss of weight and muscle mass and psychological discomfort.

Keywords: Low-protein diet. Chronic kidney Disease. Dialysis.

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um distúrbio sistêmico associado a altos índices de mortalidade e baixa qualidade de vida do paciente acometido. Trata-se de uma síndrome clínica secundária à alteração definitiva da função e/ou estrutura renal e caracteriza-se pela sua irreversibilidade, além de sua evolução lenta e progressiva. Um paciente adulto é identificado com DRC quando apresenta, por período igual ou superior a três meses, taxa de filtração glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m², ou TFG superior a 60 ml/min/1,73 m² com evidência de lesão da estrutura renal (Ammirati, 2020).

Alguns indicadores de lesão renal são: albuminúria, alterações de imagem renal, hematuria/leucocitúria, distúrbios hidroeletrólíticos persistentes, alterações histológicas em biópsia renal e transplante renal prévio. As principais causas da DRC incluem diabetes, hipertensão, glomerulonefrite crônica, uso crônico de medicamentos antiinflamatórios, doenças autoimunes, malformações congênitas e doença renal aguda prolongada (Ammirati, 2020).

Diversos tratamentos e modificações no estilo de vida estudados durante os anos são necessários para evitar a progressão da DRC para insuficiência renal, como a terapia renal substitutiva (diálise de manutenção ou transplante). Essa evolução da doença possui íntima relação com fatores hemodinâmicos e metabólicos, como a hipertensão arterial, a hiperfiltração ou a proteinúria, que são altamente influenciados pela dieta do paciente. Nesse sentido, as intervenções nutricionais são uma estratégia essencial na terapêutica de pacientes com DRC (Molina et al., 2021).

Em relação à dieta, um amplo tema de estudo é a eficácia da restrição proteica e de outras intervenções nutricionais em pacientes com DRC, sendo considerada positiva e

recomendada para o manejo nutricional desses pacientes na atualização de 2020 das diretrizes KDOQI. A baixa ingestão de proteínas pode resultar em melhora da proteinúria, por meio da regulação da pressão dentro do glomérulo renal e da via da angiotensina, reduzindo a carga de sódio e a uréia, além dos resíduos nitrogenados. No entanto, o desequilíbrio nutricional, a mudança na microbiota intestinal, no perfil metabólico relacionado e na capacidade funcional bacteriana associada à dieta baixa em proteínas em pacientes com DRC ainda são temas de diversos estudos na atualidade (Molina et al., 2021; Wu et al., 2020)

Atualmente, acredita-se que a dieta hipoproteica de uma forma geral, pode preservar a função renal, diminuindo a hipertensão capilar renal e a hiperfiltração glomerular. Entretanto, há ainda um debate no meio científico com relação a isso, muito por conta do estudo “Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)”, o qual não deixa claro o papel das DPP na DRC. Todavia, este estudo apresentou diversas limitações, sendo necessário um pouco de cautela com relação aos seus resultados. Após esse estudo, a maioria dos grandes ensaios e das meta-análises demonstram os benefícios dessas dietas, minimizando o declínio renal e adiando o início da diálise em pacientes graves (Kim; Jung, 2020).

Neste artigo serão resumidos os estudos recentes sobre o papel da dieta com muito baixo teor de proteína (VLPD) na terapêutica de pacientes com doença renal crônica, bem como sobre o uso de suplementos com aminoácidos essenciais para retardar a progressão da DRC e, ao mesmo tempo, para preservar o estado nutricional dos pacientes.

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, por meio da análise de estudos recentes, acerca dos aspectos mais importantes em relação às dietas hipoproteicas, sobretudo aspectos relacionados aos seus benefícios e efeitos colaterais, bem como abordar as indicações e evidências relacionadas a elas.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *low-protein diet and chronic kidney disease*. Foram encontrados 98 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação anteriores ao ano de 2018 foram

excluídos da análise, selecionando-se 10 artigos mais pertinentes à discussão após leitura minuciosa.

4 ATUAÇÃO NO CORPO E SEUS BENEFÍCIOS

A fisiopatologia da DRC está relacionada à perda progressiva da função renal devido à deterioração e destruição dos néfrons. Quando os rins perdem sua capacidade de eliminar as toxinas que são liberadas pelo metabolismo, é necessário submeter o doente a um tipo de tratamento que substitua a função renal. Dentre as principais causas que alteram a função renal estão a glomerulonefrite crônica, anemias, hipertensão arterial, processos renais obstrutivos crônicos, diabetes mellitus e doenças hereditárias (Ammirati, 2020; Cupisti et al., 2020).

O uso da terapia nutricional em pacientes renais crônicos possui diversos objetivos, como a redução de edema, a redução da dose dos níveis de fosfato, dos ligantes de fosfato e a dos níveis de uréia, a correção da acidose metabólica, a redução dos níveis de cianatos, além de retardar a progressão da DRC. Ou seja, a dieta com muito baixo teor de proteínas (VLPD) têm vários efeitos benéficos em pacientes com DRC e retardam a progressão da DRC (Di Micco et al., 2019).

Altos níveis de cianatos, produzidos por altos níveis de uréia, induzem disfunção endotelial, aumentam o risco cardiovascular e predisõem os pacientes com DRC à aterosclerose e alterações pró-trombóticas. O uso da VLPD permitiu uma redução constante dos níveis de uréia e, conseqüentemente, de cianatos no organismo dos pacientes. Além disso, a redução dos níveis de uréia devido a VLPD resultou na diminuição de homocitrulina, um marcador de carbamilação de proteínas (Cupisti et al., 2020).

O uso da VLPD contribuiu também para a redução da resistência insulínica em pacientes com DRC diabéticos. Além desse benefício, considerando que a excreção urinária de fosfato em pacientes com DRC é proporcional à função renal residual, ou seja, reduzida, sua eliminação renal reduz e aumenta proporcionalmente os níveis séricos na ausência de diminuição consensual da ingestão dietética de fosfato (Ammirati, 2020; Cupisti et al., 2020).

Pacientes com DRC possuem também alteração da microbiota intestinal, sendo as alterações endoteliais intestinais e sua permeabilidade causadas tanto pela modificação do microbioma intestinal quanto pelos altos níveis de uréia nesses pacientes. Nesse sentido, é válido ressaltar a premissa de que o microbioma intestinal é fortemente influenciado pelos hábitos nutricionais dos indivíduos e pela quantidade e qualidade das proteínas e fibras

assumidas na dieta. Dessa forma, o uso da VLPD é capaz de reduzir a produção de citocinas inflamatórias em pacientes em diálise, possuindo efeitos anti inflamatórios nas células epiteliais intestinais, além de reduzir os níveis de uréia com um efeito benéfico aditivo no microbioma intestinal (Di Micco et al., 2019).

Por fim, pacientes com DRC são marcados por sofrerem com distúrbios cardiovasculares, sendo a VLPD importante também nesse sentido. A redução diversas moléculas derivadas do metabolismo celular, como ureia, N-óxido de trimetilamina, sulfato de p-cresol e cianatos, gera impacto positivo no estado inflamatório e nos eventos pró-trombóticos, obtendo um efeito na redução do risco cardiovascular nesses paciente. Além disso, a menor ingestão de sódio e fosfato é capaz de alterar os índices de proteinúria gerando impacto na redução do risco cardiovascular (Ammirati, 2020; Cupisti et al., 2020).

5 TIPOS DE DIETAS HIPOPROTEICAS

A ingestão essencial de proteínas foi calculada baseada na perda diária de nitrogênio, sendo então a necessidade média estimada (NDE) em 0,46 a 0,66 g/kg/dia, quantidade essa capaz de suprir o balanço negativo diário de nitrogênio do corpo humano. Dessa forma, foi definida uma dose diária recomendada de 0,8g/kg/dia de proteínas para atender a demanda de quase 100% de toda a população mundial. O acompanhamento nutricional é peça chave no controle da DRC, incluindo a restrição da ingesta de sódio, potássio, fósforo, sendo que a restrição proteica particularmente é muito comum nesses pacientes com o intuito de reduzir resíduos urêmicos. Vale ressaltar que, em pacientes sem DRC, mas apresentam fatores de risco para o seu desenvolvimento (como rim único) devem evitar dietas com alta ingestão proteica (acima de 1g/kg/dia) (Kalantar-Zadeh et al., 2020; Ko; Kalantar-Zadeh, 2021).

Uma dieta pobre em proteínas (DPP), em sua versão tradicional, é definida como consumo entre 0,6 e 0,8g/kg/dia com pelo menos 50% de proteína de alto valor biológico. A DPP tradicional tem sido associada a redução da pressão intraglomerular, sendo hoje em dia amplamente utilizada nos pacientes com DRC. Quando se limita o consumo de proteína, geralmente o consumo de sódio, cálcio e fosfato são pobres, necessitando da redução do consumo de alimentos ultraprocessados e do aumento de alimentos integrais e minimamente processados na dieta. Os estudos sugerem que não há diferenças de adesão e riscos de desnutrição da DPP comparados às dietas com teor de proteína normais, mesmo sem reposição de aminoácidos essenciais (Cupisti et al., 2020; Hsu et al., 2021; Kalantar-Zadeh et al., 2020).

Além da DPP, há também a VLPD, que consiste na ingestão diária aproximada de 0,4 a 0,6g/kg/dia, que pode estar associada a uma evolução mais lenta da DRC e redução da mortalidade, geralmente implementada em pacientes com doença renal crônica avançada (estágios 4 e 5). Nesta dieta é importante a suplementação de aminoácidos essenciais com cetanoálogos devido ao alto risco de uma desnutrição proteico-calórica (Hsu et al., 2021).

Além disso, é possível também a realização da dieta hipoproteica com predomínio de plantas (PLADO), na qual 50% da proteína consumida é de fonte vegetal ao invés da animal, estando presente também outras características como a baixa ingestão de sódio (menor que 3 ou 4g/dia) e alta ingestão de fibras e calorias. Dessa forma, essa dieta tem sido associada a redução da progressão da DRC bem como a redução da hiperfiltração glomerular. Estudos recentes têm demonstrado que as dietas com predomínio de plantas reduzem os níveis de resistência à insulina e a níveis mais baixos de marcadores inflamatórios (Kalantar-Zadeh et al., 2020; Massini et al., 2023).

Outro aspecto importante para a análise é a adesão da dieta. Dietas com baixa palatabilidade ou de difícil adesão tornam os resultados poucos claros, sendo que uma abordagem personalizada centrada na pessoa é fundamental para o alcance de resultados significativos (Apetrii et al., 2021).

6. CONTRAINDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS

Nas contraindicações absolutas, tem-se o paciente exposto a um estado hipercatabólico agudo devido a alguma doença grave, na qual haverá um aumento da demanda proteica para produção de uma resposta adequada ao evento agudo, tendo a restrição proteica como um agravante nesses casos. Além disso, pacientes com desnutrição proteico-energética e com distúrbios alimentares também são considerados não elegíveis para as DPPs. Por fim, pacientes em cuidados paliativos também não devem ser submetidos a esse tipo de dieta, exceto em casos em que o objetivo seja o controle de sintomas para melhora da qualidade de vida (Cupisti et al., 2020).

Já em relação às contraindicações relativas, considera-se doenças ou condições que atrapalhem a adesão da dieta mas que podem ser resolvidas, como problemas socioeconômicos, culturais, depressão, falta de motivação e problemas familiares. Além disso, o uso prolongado de corticosteroides - o qual pode induzir sarcopenia a longo prazo - e diabetes mal controlado - o qual causa uma necessidade proteica aumentada - também são citados com certa frequência. Por último, doenças psiquiátricas e baixa expectativa de vida podem ser consideradas contraindicações relativas também (Cupisti et al., 2020).

Como efeitos colaterais indesejados das DPPs, é importante destacar a perda de peso e de massa muscular por ingestão inadequada de energia e proteínas, sendo que a perda de massa muscular pode ocorrer tanto por ingestão inadequada de energia, quanto por ingestão inadequada de proteínas. Além disso, são citadas o desconforto psicológico devido aos desafios da doença base e da adesão. No momento que os efeitos indesejados são constatados, a decisão de manter ou não a dieta deve ser analisada de forma individual, tomando uma conduta compartilhada com o paciente (Cupisti et al., 2020).

CONCLUSÃO

Por meio dessa revisão da literatura, pode-se concluir que a DRC é um distúrbio sistêmico associado a altos índices de mortalidade e baixa qualidade de vida do paciente acometido, sendo que diversos tratamentos e modificações no estilo de vida são necessários para evitar a progressão da DRC para insuficiência renal, dentre elas as dietas hipoproteicas, que tem potencial de melhorar a proteinúria, por meio da regulação da pressão dentro do glomérulo renal e da via da angiotensina, reduzindo a carga de sódio e a uréia, além dos resíduos nitrogenados.

Apesar de ainda ser um tema debatido no meio científico, grande parte dos estudos tem demonstrado os benefícios das dietas com baixo teor de proteínas, dentre elas a VLPD que tem se demonstrado promissora sendo associada a reduções da progressão da DRC, redução dos valores de ureia, diminuição da resistência insulínica, menor produção de citocinas inflamatórias e menores valores de proteinúria.

REFERÊNCIAS

AMMIRATI, A. L. **Chronic Kidney Disease**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, n. 1 p. 03-09. 13 Jan. 2020.

APETRII, M. et al. **Nutrition in Chronic Kidney Disease-The Role of Proteins and Specific Diets**. Basel: Nutrients, v. 13, n. 3, p. 956. 16 mar. 2021.

CUPISTI, A. et al. **Medical Nutritional Therapy for Patients with Chronic Kidney Disease not on Dialysis: The Low Protein Diet as a Medication**. Journal of clinical medicine, v. 9, N. 11, P. 3644. 12 nov. 2020.

DI MICCO, L. et al. **Very Low Protein Diet for Patients with Chronic Kidney Disease: Recent Insights**. Journal of clinical medicine v. 8, n. 5, p. 718. 20 mai. 2019.

HSU, Cheng-Kai et al. **Effects of Low Protein Diet on Modulating Gut Microbiota in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of**

International Studies. International Journal of Medical Sciences, v. 18, n. 16, p. 3839-3850. 25 out. 2021.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Plant-Dominant Low-Protein Diet for Conservative Management of Chronic Kidney Disease. Basel: Nutrients, v. 12, n. 7, p. 1931. 29 jun. 2020.

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

KO, G. J.; KALANTAR-ZADEH, K. How important is dietary management in chronic kidney disease progression? A role for low protein diets. Seoul: The Korean Journal of Internal Medicine, v. 36, n.4, p.795-806. Jul, 2021.

MASSINI, G. et al. Nutritional Strategies to Prevent Muscle Loss and Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: What Do We Currently Know?. Basel: Nutrients, v. 15, n. 14, p. 3107. 11 jul. 2023.

MOLINA, P. et al. Optimizing Diet to Slow CKD Progression. Frontiers in medicine, v. 8, p. 654250. 25 Jun. 2021.

WU, I. et al. Compositional and Functional Adaptations of Intestinal Microbiota and Related Metabolites in CKD Patients Receiving Dietary Protein Restriction. Nutrients, v. 12, n. 9, p. 2799. 12 set. 2020.