
IMPACTO DA RESTRIÇÃO PROTEICA EM PORTADORES DE NEFROPATIA DIABÉTICA EM FASE NÃO DIALÍTICA.

IMPACT OF PROTEIN RESTRICTION ON PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY IN NON- DIALYTICAL PHASE.

Giovana Cezareti Barbieri^{1*}

1 - Complexo Hospital de Clínicas (CHC) da Universidade Federal do Pará - UFPR

RESUMO:

Introdução: A nefropatia diabética (ND) é uma doença que afeta a estrutura e a funcionalidade renal. Acomete cerca de 30-40% dos pacientes diabéticos e é a principal causa de doença renal crônica (DRC) no mundo. No Brasil, de acordo com as estimativas do Censo de Diálise SBN 2018, o diabetes melitus (DM) é a causa atribuível de DRC em cerca de um terço dos pacientes em terapia renal dialítica, seguido da doença renal hipertensiva responsável por 34% dos casos como causa de DRC dialítica. Alguns fatores de riscos estão associados ao desenvolvimento e à progressão da ND, sendo os mais definidos na literatura a hiperglicemia e a hipertensão arterial sistêmica (HAS). Além disso, tem sido sugerido que o hábito de vida, a predisposição genética e as complicações como obesidade, retinopatia diabética e neuropatia autonômica estão associados a um risco aumentado de desenvolvimento de ND. A alimentação exerce papel importante na progressão da ND ao passar dos anos e a adoção de uma dieta hipoproteica (0,6-0,8g/kg) é proposta como um dos fatores que pode contribuir para retardar o declínio da taxa de filtração glomerular. **Objetivos:** Avaliar estudos disponíveis na literatura acerca do benefício da dieta restrita em proteína na progressão da nefropatia diabética **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que foram levantados artigos nas bases de dados PubMed, Cochrane, Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), no período de novembro de 2019 a maio de 2020, sendo identificados 15 artigos nas bases de dados supracitadas. **Resultados:** após a busca na literatura foi possível identificar que há algumas divergências entre os estudos, principalmente em respeito à fonte de proteína e não apenas à oferta de uma dieta hipoproteica. Parece que um consumo proteico de fontes animais como carne de frango e peixe e de fontes vegetais exercem um papel protetor da função renal. No entanto, há estudos que sugerem a restrição de proteínas apenas nos pacientes com excreção de albumina urinária elevada (> 300 mg/24 h) e com redução progressiva da TFG (< 60 mL/min/1,73 m²). **Conclusão/Considerações finais:** A intervenção nutricional para pacientes portadores de ND não deve ser baseada apenas na restrição proteica, mas sim no perfil da proteína ofertada. Além disso, um padrão de dieta com mais do que uma intervenção possivelmente protetora da função como dieta hipossódica, controle do consumo de carboidratos e tipo de lipídios ingeridos na dieta parece ter maiores benefícios em relação ao declínio da TFG.

Palavras-chave: DRC: Insuficiência Renal Crônica; DM: Diabetes Mellitus tipo 2; doença renal diabética.

ABSTRACT:

Introduction: Diabetic nephropathy (DN) is a disease that affects kidney structure and functionality. It affects about 30-40% of diabetic patients and is the main cause of chronic kidney disease (CKD) in the world. In Brazil, according to the 2018 SBN Dialysis Census estimates, diabetes mellitus (DM) is the attributable cause of CKD in about one third of patients undergoing dialysis renal therapy, followed by hypertensive kidney disease responsible for 34% of cases as a cause of dialysis CKD. Some risk factors are associated with the development and progression of DN, the most defined in the literature being hyperglycemia and systemic arterial hypertension (SAH). In addition, it has been suggested that lifestyle, genetic predisposition and complications such as obesity, diabetic retinopathy and autonomic neuropathy are associated with an increased risk of developing DN. Food plays an important role in the progression of DN over the years and the adoption of a hypoprotein diet (0.6- 0.8g / kg) is proposed as one of the factors that can contribute to delay the decline in the glomerular filtration rate. **Objectives:** To evaluate studies available in the literature about the benefit of a protein-restricted diet in the progression of diabetic nephropathy **Method:** This is an integrative review of the literature, in which articles were collected in the databases PubMed, Cochrane, Latin American Literature in Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SCIELO), from November 2019 to May 2020, with 15 articles identified in the aforementioned databases. **Results:** after searching the literature, it was possible to identify that there are some divergences between the studies, mainly with regard to the source of protein and not just the offer of a hypoprotein diet. It appears that protein intake from animal sources such as chicken and fish meat and plant sources plays a protective role in kidney function. However, there are studies that suggest protein restriction only in patients with high urinary albumin excretion (> 300 mg / 24 h) and with progressive reduction in GFR (<60 mL / min / 1.73 m²). **Conclusion / Final considerations:** The nutritional intervention for patients with DN should not be based only on protein restriction, but on the profile of the offered protein. In addition, a diet pattern with more than a possibly protective function intervention such as low-sodium diet, control of carbohydrate consumption and type of lipids ingested in the diet seems to have greater benefits in relation to the decline in GFR.

Keywords: DRC: Renal Insufficiency, Chronic; DM: Diabetes Mellitus, type 2; diabetic kidney disease.

1. INTRODUÇÃO

A nefropatia diabética (ND) é resultado da microangiopatia proveniente da Diabetes Mellitus (DM) que afeta a estrutura e a funcionalidade renal. Acomete cerca de 30-40% dos pacientes diabéticos e é a principal causa de Doença Renal Crônica DRC no mundo. No Brasil, de acordo com as estimativas do Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (2018), DM é a causa atribuível de DRC em cerca de um terço dos pacientes em terapia renal dialítica, seguido da doença renal hipertensiva responsável por 34% dos casos como causa de DRC dialítica (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION; 2019).

Estima-se que a prevalência da Diabetes em 2030 seja de 4,4%, considerando todas as faixas etárias, somando 366 milhões de indivíduos. Tal aumento está relacionado a fatores como as mudanças de diagnóstico da doença, o aumento da expectativa de vida,

crescimento da obesidade, bem como o sedentarismo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019; DRONAVALLI et al. 2008).

Alguns fatores de riscos estão associados ao desenvolvimento e à progressão da ND, sendo os mais definidos na literatura a hiperglicemia e a hipertensão arterial sistêmica (HAS). Além disso, tem sido sugerido que o hábito de vida, a predisposição genética e as complicações como obesidade, retinopatia diabética e neuropatia autonômica estão associados a um risco aumentado de desenvolvimento de ND. As abordagens terapêuticas incluem o controle da glicemia, da hipertensão arterial sistêmica (HAS), da dislipidemia e de alguns hábitos como o fumo, a atividade física e a alimentação, que influenciam diretamente no quadro clínico do paciente (SSMAN, 2006).

Tendo em vista as abordagens terapêuticas citadas acima, a alimentação exerce papel importante na progressão da ND ao passar dos anos. Neste estudo será abordado o impacto da restrição proteica na progressão da doença.

Foi realizada uma revisão integrativa tendo como modelo os passos citados por Souza, Silva e Carvalho (2018) com a formulação da pergunta de pesquisa respondida contemplando o acrônimo PICO. Em que "P" foi a população estudada, portanto os pacientes portadores de ND; I - Intervenção, consumo de proteínas; C - controle ou comparação, dieta hipoproteica e O- desfecho - impacto na função renal destes pacientes. Ainda, abaixo temos os critérios de inclusão e exclusão e os descritores indexados no Decs utilizados na busca dos estudos.

Posteriormente foi realizada a busca ou amostragem na literatura. Primeiro se definiu os termos de indexação ou descritores de saúde (DeCS) em português, e suas respectivas traduções em inglês, na base de dados BIREME, e, em seguida, todos os sinônimos em inglês (MeSH) foram pesquisados na base de dados PubMed. Os descritores utilizados foram DRC: Renal Insufficiency, Chronic; Diálise: dialysis; DM: Diabetes Mellitus, type 2; Terapia Nutricional: nutrition therapy; adult; diabetic kidney disease.

Os termos de indexação foram utilizados para realizar as buscas nas bases de dados Scielo, PubMed e Lilacs, respeitando as especificidades e os operadores booleanos de cada base de dados. De uma forma em geral se utilizou o operador "AND", para interligar os três termos principais, e o operador "OR" para englobar os sinônimos de cada termo.

Foram utilizados como critérios de inclusão os estudos com adultos portadores de nefropatia diabética e diabetes mellitus em fase não dialítica; e estudos em português, inglês e espanhol e como critérios de exclusão portadores de DRC sem etiologia diabética,

pacientes em terapia renal substitutiva, crianças, idosos e artigos em outros idiomas. Foram identificados 58 estudos e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 23 estudos para compor este trabalho de revisão

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Nefropatia diabética

Ao desenvolver um tema acerca da nefropatia diabética (ND) é importante esclarecer alguns aspectos relacionados aos rins. A sua principal função baseia-se no paradoxo filtração – reabsorção que promove a homeostase pela eliminação de toxinas através da formação da urina. Mantêm o equilíbrio eletroquímico, regulam o balanço ácido-base e pressão arterial, promovem a ativação da vitamina D e produção de eritrócitos através da eritropoietina. A sua constituição relaciona-se diretamente com a sua principal função, pois são constituídos por inúmeros néfrons que contêm um glomérulo que possui uma barreira de filtração glomerular conferindo-lhe elevada permeabilidade à água e relativa impermeabilidade às macromoléculas, nas quais se incluem as proteínas (GUIMARÃES, 2007).

A ND tem várias fases de desenvolvimento e são diversos os mecanismos que contribuem para tal, sendo os principais a hipertensão e a hiperglicemia. Estes provocam alterações hemodinâmicas, funcionais e posteriormente estruturais. De forma geral e de maneira a que se compreenda a instalação da patologia, surgem inicialmente hiperfunção e hipertrofia que se caracterizam por hiperfiltração glomerular e nefromegalia devido ao aumento da pressão intraglomerular. Numa primeira fase, apesar da hipertrofia glomerular, não há alterações a níveis da membrana basal do glomérulo. Mas com o continuar destas características surge espessamento da membrana basal do glomérulo e expansão mesangial. Estas alterações têm como consequência desregular o Sistema – Renina – Angiotensina (SRA) e de outros processos bioquímicos e hormonais. Quando ocorrem as primeiras alterações a nível glomerular, os indivíduos diabéticos apresentam níveis de albuminúria normais, mas com o passar do tempo começam a surgir pequenos, mas anormais, níveis de albumina na urina. Com a disfunção a nível endotelial e a permeabilidade do glomérulo cada vez mais comprometida, aumentam os níveis de proteína filtrada, surgindo assim a nefropatia clínica. (GUIMARÃES, 2007; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004)

As alterações estruturais também se estendem ao sistema tubular. Quando a proteína filtrada atinge níveis severos e há perda progressiva da barreira glomerular, poderá haver instalação da síndrome nefrótica. A síndrome nefrótica caracteriza-se por proteinúria (>3,5g/dia), no qual os principais sintomas são a hipoalbuminemia com consequente edema e hipercolesterolemia devido à diminuição das proteínas séricas, o que se traduzirá em desnutrição se não forem tidos em conta os devidos cuidados. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004)

A ND assume 4 estágios até atingir a insuficiência renal crônica (IRC). No primeiro observa-se nefromegalia e hiperfiltração, no segundo aparecem lesões estruturais, no terceiro surge microalbuminúria e início da diminuição da TFG e no quarto, há progressão para proteinúria com possível síndrome nefrótica e declínio inexorável da TFG. Por fim é instalada a insuficiência renal com consequente azotemia e uremia. Nesta última e avançada fase de IRC terminal os doentes necessitam de terapia renal substitutiva, como a hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004)

2.2. Diagnóstico e monitorização

As alterações clínicas da ND mais visíveis são a albuminúria, o aumento da pressão arterial e a perda de função renal. Estas podem ser avaliadas através de dados clínicos, avaliação laboratorial e ecografia e poderá ser necessária biópsia renal para confirmação do diagnóstico. A American Diabetes Association (ADA) define duas fases de nefropatia diabética baseada na albuminúria com os respectivos valores de corte: a microalbuminúria, caracterizada quando a excreção urinária de albumina é superior a 30 mg/dia, o que equivale a uma relação albumina/creatinina entre o intervalo 30 – 299 µg/mg; a macroalbuminúria, caracterizada quando há excreção urinária de albumina superior a 300 mg/dia, o que equivale a uma relação albumina/creatinina acima dos 300 µg/mg. Evidências referem que o risco de progressão da nefropatia diabética começa ainda antes do doente desenvolver microalbuminúria, mas é através do surgimento desta que estamos perante a primeira evidência clínica, denominada fase de nefropatia incipiente. Nesta fase, a função renal ainda não se encontra completamente comprometida, pois esta fase nem sempre implica progressão para macroalbuminúria. Há realmente comprometimento da função renal quando há progressão para macroalbuminúria, surgindo proteinúria com aumento da pressão arterial e grande risco de insuficiência renal, denominada fase de nefropatia clínica.

Segundo a National Kidney Foundation (NKF), a presença de nefropatia clínica pode ser afirmada quando há macroalbuminúria, microalbuminúria conjugada a retinopatia diabética ou microalbuminúria em indivíduos diabéticos com 10 ou mais anos de evolução da patologia. (MOGENSEN, 2003)

Além dos parâmetros de avaliação do estado da doença, devem ser monitorizadas a avaliação bioquímica, que reflete a desnutrição no doente em consequência da perda excessiva de proteína e a avaliação. Tais parâmetros bioquímicos são: albumina, pré-albumina, transferrina, creatinina, colesterol total, potássio e fósforo.

2.3 Fatores de Risco

Segundo a literatura, diabéticos com um mau controle metabólico e HAS têm um elevado risco de desenvolver nefropatia diabética. Desta forma, os principais fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da doença são a hiperglicemia e a HAS (LOON, 2003). Ainda, há alguns estudos que mostram a influência da predisposição genética, da dislipidemia, da presença de microalbuminúria, da ingestão excessiva de proteína e um papel ainda não muito claro do tabagismo. Outros fatores como a idade, sexo, raça e a duração da patologia podem também estar envolvidos. (HOGG, RONALD et al., 2003)

2.4. Terapia Nutricional

O objetivo da intervenção nutricional na nefropatia incipiente é melhorar o controle metabólico, promover qualidade de vida e evitar e/ou minimizar possíveis complicações decorrentes da diabetes, como a nefropatia diabética. Quando diagnosticada, a necessidade de intervenção a nível nutricional tem uma importância ainda maior, pois grande parte dos possíveis fatores de risco é modificável e a nutrição tem um papel importante na sua minimização. (BRENNER, MEYER, HOSTETTER; 1982)

As recomendações nutricionais para estes doentes devem ter como pilar a patologia base, a diabetes, e em seguida dar atenção às necessidades específicas da nefropatia. Segundo os recentes guidelines da NKF, as necessidades energéticas devem ser calculadas com base no indivíduo e nas suas necessidades. Quanto aos macronutrientes a distribuição praticamente só varia na percentagem de energia proveniente da proteína, que deve ser estimada de acordo com o grau da doença. Ou seja, indivíduos que se encontram no grau 1 ou 2 devem ingerir cerca de 0,8g/kg peso/dia (cerca

de 10% do valor energético total (VET), enquanto que no grau 3 ou 4, ou seja no início acentuado do declínio da TFG devem ingerir entre 0,6 – 0,8g/kg peso/dia. Os carboidratos devem perfazer entre 50 a 60% do VET e as gorduras devem ser inferiores a 30% do VET, no qual menos de 10% deve ser de ácidos graxos saturados. (ZELLER; 1991)

2.5. Proteína e nefropatia diabética

Dentre os macronutrientes presentes nos alimentos, a proteína é a que é considerada um determinante de taxa de filtração glomerular (TFG). Estudos de intervenção indicam que a alta ingestão de proteínas induz uma regulação positiva de curto prazo de TFG e que a baixa ingestão de proteínas pode desacelerar o declínio da TFG e na doença renal crônica. (PAN Y, GUO, JIN; 2008)

Brenner et al (1982). postularam a hipótese de que a ingestão de proteínas determinava uma vasodilatação em glomérulos com conseqüente aumento da pressão hidrostática capilar e aumento da taxa de filtração glomerular (TFG). Estas alterações hemodinâmicas renais ocorreriam após cada refeição que contivesse proteínas e manteriam um estado de vasodilatação renal crônica que favoreceria o desenvolvimento de lesões glomerulares em pacientes que já apresentassem algum grau de lesão renal. De acordo com estes autores, alterações da hemodinâmica renal seriam importantes para o início e a progressão da glomeruloesclerose. O aumento da pressão hidrostática intracapilar e o aumento da TFG alterariam a seletividade da membrana glomerular, favorecendo o maior fluxo de proteínas plasmáticas como, por exemplo, a albumina através da parede capilar do glomérulo. Assim, moléculas como as proteínas se acumulariam no mesângio, servindo como um estímulo para a produção de matriz mesangial, contribuindo, desta maneira, para o processo de glomeruloesclerose. (12)

Frente ao impacto que a ingestão de proteínas exerce na nefropatia diabética, o presente estudo visa levantar dados da literatura a fim de elucidar, principalmente, o impacto de uma dieta hipoproteica na ND.

3. Discussão e resultados

A hiperfiltração glomerular e o aumento da pressão intraglomerular são mecanismos reconhecidos como causas de lesão renal induzida pelo excesso de ingestão proteica. Assim, alguns estudos revelam que uma quantidade elevada de ingestão proteica

(≥ 20 % do valor energético total (VET)) está associada ao surgimento de microalbuminúria e progressão de perda da função renal em indivíduos diabéticos hipertensos (13). Brenner et al. foram os primeiros a levantar a hipótese que um aumento excessivo da ingestão proteica levaria a um aumento da pressão glomerular e hiperfiltração com consequente lesão renal (14).

As medidas terapêuticas na ND são multifacetadas e incluem tratamento medicamentoso e não medicamentoso. Na fase não-dialítica da ND, o tratamento tem como objetivo medidas de nefroproteção, como a remissão para normoalbuminúria, evitar progressão da microalbuminúria para macroalbuminúria, retardar o ritmo de perda da função renal e prevenir a doença de efeitos cardiovasculares.

Segundo a Diretriz Brasileira de Diabetes (SBD, 2020) a restrição moderada de proteínas (0,8g/kg por peso/dia) é descrita como uma das estratégias de tratamento da ND. Além disso, o controle glicêmico e lipídico também é citado e a terapia nutricional pode agir em conjunto com a terapia farmacológica visando o controle destes fatores (SBD, 2014).

Tabela 3. Estratégias do tratamento em pacientes com DRD.^{12,13,21,60}

Intervenção	Descrição
Restrição proteica	Restrição moderada de proteínas: 0,8 g/kg por peso/dia em casos de progressão da DRD e redução da TFG
Controle glicêmico	Alvo: HbA1c < 7% Individualizar de acordo com a presença de comorbidades
Controle de lipídios	Paciente não dialítico – ≥ 50 anos de idade: uso de estatina – < 50 anos de idade e presença de doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular em 10 anos > 10%: uso de estatina Paciente dialítico – Manter hipolipemiante se introduzido antes da diálise – Indicar início de estatina apenas em situações especiais (como infarto do miocárdio etc.)

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRAs: bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II; DRD: doença renal do diabetes; TFG: taxa de filtração glomerular; PA: pressão arterial; AVC: acidente vascular cerebral; HbA1c: hemoglobina glicada.

Tabela adaptada Diretriz Brasileira de Diabetes 2019-2020 (pág.322)

A American Diabetes Association (ADA), a National Kidney Foundation/ Kidney Disease Outcome Quality Initiative (NKF/KDOQI) e a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes recomendam que a ingestão proteica de pacientes com nefropatia incipiente (estágios 1 e 2 da DRC) fique entre 0,8 e 1g/kg/dia. Já o NKF/KDOQI sobre DM contraindica dietas com mais de 20% de proteína do valor energético total. (13,14,15). Essas recomendações fundamentam-se nos diversos efeitos benéficos da redução da ingestão proteica sobre a condição metabólica, como a melhora do controle de lipídios séricos, do

controle da pressão arterial e da hiperfiltração glomerular. Vale mencionar que esses são os mesmos valores de ingestão proteica recomendados à população saudável.

Já na ND com DRC em estágios 3,4 e 5, a terapia nutricional busca amenizar os distúrbios metabólicos que ocorrem com a perda da função renal e inclui reduzir a formação de compostos nitrogenados tóxicos provenientes do metabolismo proteico, auxiliar no tratamento dos distúrbios do metabolismo mineral e ósseo, prevenir ou corrigir a acidose metabólica e a hiperpotassemia e reduzir a proteinúria. O principal objetivo da restrição proteica nesse estágio é contribuir para a redução da albuminúria e proteinúria, comumente observadas em pacientes com ND. A ADA e a NKF/KDQI recomendam a prescrição dietética de 0,8g de proteína/kg/dia, sendo ao menos 50% de alto valor biológico (16,17).

Uma metanálise com pacientes com DM tipos 1 e 2, que teve como objetivo avaliar o impacto da dieta hipoproteica sobre a progressão da DRC, observou um pequeno efeito dessa intervenção em retardar a perda da função renal, porém, sem atingir significância estatística (18). Apesar desse resultado, vale mencionar a dificuldade de adesão a essa intervenção, pois a ingestão proteica variou entre 1,1g e 0,7g/kg/dia, o que dificulta uma melhor avaliação do impacto dessa intervenção dietética sobre a progressão da doença (19). Em outra metanálise com o mesmo objetivo, também realizadas em pacientes com ND (DM tipo 1 e 2), a restrição proteica não reduziu o ritmo de progressão da DRC, mas levou à redução significativa da proteinúria.

Apesar da dificuldade dos estudos em mostrar o efeito positivo da dieta hipoproteica em lentificar a progressão da DRC há outros benefícios que justificam o emprego dessa intervenção dietética. Um deles já foi discutido e refere-se ao seu efeito benéfico em reduzir a proteinúria. Os outros benefícios compreendem a redução da ingestão de gorduras saturadas e o aumento do consumo de ácidos graxos mono e poli-insaturados, levando a uma melhora do perfil lipídico sérico. Tal fato pode ser explicado pela menor ingestão de proteínas de origem animal (carnes, laticínios e embutidos) e aumento do consumo de cereais e hortaliças, como uma forma de repor a menor ingestão dos alimentos fonte de proteína animal. Esse tipo de dieta favorece o controle de doenças cardiovasculares e a redução da albuminúria por apresentar teor reduzido de colesterol e ácidos graxos saturados com concomitante aumento de ácidos graxos mono e poli-insaturados no paciente com DM tipos 1 e 2 (DE MELLO et al., 2008).

Também é relevante destacar que a dieta hipoproteica associa-se à menor ingestão de sódio, já que proteína de origem animal contém maior teor de sódio intrínseco e carnes em geral recebem maior adição de cloreto de sódio durante a cocção. Os alimentos

embutidos (salsicha, linguiça, mortadela, presunto e outros) são ricos em sódio e também têm seu consumo reduzido em uma dieta com baixo teor de proteínas. Ademais, a dieta hipoproteica auxilia no tratamento da hiperfosfatemia e hipercalemia e reduz a produção de íons H⁺, o que proporciona melhor controle do equilíbrio ácido-base (20). Ainda, cabe ressaltar que a restrição proteica leva à redução da geração de nitrogênio proveniente das excretas nitrogenadas, o que, conseqüentemente, contribui para um melhor controle da ureia sérica, favorecendo o controle de sintomas urêmicos importantes enfrentados pelos pacientes com DRC em estágios 4 e 5, como hiporexia, náuseas e vômitos que podem levar à piora significativa do estado nutricional.

Além da quantidade de proteína consumida na dieta, o tipo parece ter um papel de destaque na doença renal. O consumo de proteínas de alto valor biológico é importante para atingir o consumo dos aminoácidos essenciais e manter o estado nutricional (ALMEIDA et al., 2009). Proteínas de diferentes tipos de carne contêm quantidades diferentes de aminoácidos. A carne de gado, por exemplo, possui níveis de glicina elevados quando comparada às outras carnes. Em pacientes com DM tipo 1 sem ND, Pecis e cols. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al., 2019) observaram que uma dieta normoprotéica à base de carnes de galinha e peixe reduziu a TFG na mesma magnitude do que uma dieta hipoprotéica, ambas comparadas a uma dieta com ingestão protéica usual. Por outro lado, a ingestão aguda de atum determinou um aumento da TFG quando comparada à ingestão de clara de ovo (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al, 2019, IKIZLER, T. Alp et al., 2020) sugerindo que alguns aminoácidos possam ter um papel mais preponderante na hemodinâmica glomerular. De fato, um aumento da TFG foi observado após a infusão do aminoácido arginina em indivíduos normais (IKIZLER et al, 2020).

Quanto à fonte de proteína animal (frango, bovina ou suína), há evidências de que a substituição da carne vermelha por carne de frango promove diminuição da microalbuminúria nos pacientes com DM tipo 2. Em um estudo que comparou três tipos de dieta (sem mudança na dieta; substituição de carne vermelha por frango; e dieta hipoproteica com 0,6g/kg/dia), a redução da microalbuminúria após 4 semanas de dieta foi observada somente no grupo com ingestão de carne de frango (WHEELER et al., 2002). Em outro trabalho, relatou-se que a redução da microalbuminúria após a substituição da carne vermelha por carne de frango foi semelhante à observada no grupo que recebeu fármacos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), que reduzem a excreção de proteína na urina. (TEIXEIRA et al., 2004). Nesse estágio inicial da ND (microalbuminúria ou normoalbuminúria com função renal aumentada ou normal), a

substituição da carne bovina pela de frango levaria a uma menor hiperfiltração glomerular e seria um mecanismo de nefroproteção (HERMANSEN et al., 2001). Algumas hipóteses levantadas seriam as de que estes aminoácidos agiriam na reabsorção tubular de sódio, na estimulação da secreção de hormônios como o glucagon e o hormônio de crescimento, de substâncias como prostaglandinas e do fator endotelial de relaxamento (TEIXEIRA et al. ; 2004; HERMANSEN et al., 2001) Todos estes fatores promoveriam a vasodilatação renal e os distúrbios hemodinâmicos associados à lesão do órgão. Portanto, a quantidade de proteína ingerida e os tipos de aminoácidos que compõem essas proteínas – principalmente na carne vermelha – podem interferir na hemodinâmica renal e ter um papel no desenvolvimento da ND.

A substituição da proteína animal por fontes de proteínas vegetais também vem demonstrando resultados notáveis. Segundo o KDOQI, 2020, uma dieta baseada em proteínas vegetais parece ter um impacto positivo através de diversos mecanismos (ANDERSON et al., 1999). Alguns estudos in vitro mostraram que o uso da proteína vegetal reduz a expressão da renina-angiotensina. Estudos em modelo animal também trouxeram resultados favoráveis a esse tipo de intervenção dietética, como o retardo do desenvolvimento e progressão da doença renal e ressalta também a redução do fósforo sérico, o qual também impacta na saúde renal. Em relação aos marcadores inflamatórios da doença renal, o tipo de proteína não trouxe diferenças significativas quando comparado uma fonte de origem vegetal (proteína de soja) versus proteína de origem animal (proteína do soro do leite). O impacto do consumo da proteína vegetal em substituição à proteína de origem animal impacta em fatores como redução da absorção de fósforo, o que parece estar associado à menor absorção desse nutriente na dieta com fontes de proteínas vegetais (BRAND-MILLER et al., 2002). Além disso, o perfil de gorduras encontrado nesse grupo é mais saudável quando comparado ao grupo de proteína animal. Também vale ressaltar que algumas moléculas com potencial tóxico como o p-cresyl sulfato, indoxyl sulfato e trimethylamine oxide são encontradas em grande quantidade como metabólito da digestão de carnes, enquanto a dieta baseada em proteínas vegetais reduz a carga ácida da dieta, aumenta a ingestão de fibras, reduz o consumo de fósforo e o peso corporal, que são fatores que também influenciam na progressão da ND.

A proteína de soja vem sendo a fonte de proteína vegetal com mais estudos publicados. Efeitos benéficos a curto prazo de dietas com proteína de soja na função renal foram demonstrados em estudo com um número reduzido de participantes (ANDERSON et al; 1999, BRAND-MILLER et al., 2002) que comparou dieta com 35% de proteína de soja

versus dieta com 70% de proteína animal. Neste estudo a dieta com proteína de soja foi associada à redução significativa da proteinúria e da uréia urinária e à melhora do perfil lipídico em pacientes com DM tipo 2. Os resultados de outro ensaio clínico (BRAND-MILLER et al., 2002) corroboram a hipótese da proteína de soja como alternativa para reduzir a progressão da ND, vez que a comparação de dieta com proteína isolada de soja à dieta com caseína demonstrou melhora significativa da EUA (excreção urinária de albumina) com a primeira dieta. Neste estudo, a melhora da EUA atribuída à dieta com proteína de soja foi maior naqueles pacientes com valores basais de EUA mais elevados.

No entanto, mais estudos são necessários para comparar o efeito e benefícios destes dois tipos de proteína.

4. Conclusão

A intervenção nutricional para pacientes portadores de ND não deve ser baseada apenas na restrição proteica, mas sim no perfil da proteína ofertada como as carnes brancas e fontes de proteínas vegetais. Além disso, são necessários mais estudos acerca do perfil de aminoácidos das fontes proteicas disponíveis a fim de avaliar seu impacto na perfusão renal. E, por fim, um padrão de dieta com mais do que uma intervenção possivelmente protetora da função como dieta hipossódica, controle do consumo de carboidratos e tipo de lipídios ingeridos na dieta parece ter maiores benefícios em relação ao declínio da TFG.

5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Jussara C. de et al. Role of dietary lipids in diabetic nephropathy. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 53, n. 5, p. 634-645, 2009.22. Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, Torraca S, Anneccini R, Lombardi P et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5- A randomized controlled Trial. *American Journal of Kidney Disease* 2009; 53 (1):151-65.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes care*, v. 36, n. Supplement 1, p. S11-S66, 2013.

American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27(1): 79-83.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes — 2019. *Diabetes Care*, v. 42, n. Supplement 1, p. S124-S138, 2019.

ANDERSON JW, Smith BM, Washnock CS. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70(3):464S- 74S.

BRAND-MILLER J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-Glycemic Index Diets in the Management of Diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trails. *Diabetes Care*. 2002; 26(8):2261-7.

BRENNER, Barry M.; MEYER, Timothy W.; HOSTETTER, Thomas H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *New England Journal of Medicine*, v. 307, n. 11, p. 652-659, 1982.

DE MELLO, Vanessa DF et al. Long-term effect of a chicken-based diet versus enalapril on albuminuria in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Journal of Renal Nutrition*, v. 18, n. 5, p. 440-447, 2008.

Diabetes Atlas. International Diabetes Federation, 2019. Acessado em 28 de setembro de 2020. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/>

DRONAVALLI S, Duka I, Bakris G. The pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*. 2008; 4(8): 444-452.

SSMAN S. Diabetic Nephropathy: Where We Have Been and Where We Are Going. *Diabetes Spectrum*. 2006; 19(3): 153-156.

GROSS, Jorge L. et al. Effect of a chicken-based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes care*, v. 25, n. 4, p. 645-651, 2002.

GUIMARÃES J, Bastos M, Melo M, Carvalheiro M. Nefropatia Diabética - Taxa de Filtração Glomerular Calculada e Estimada. *Acta Médica Portuguesa*. 2007; 20:145-150.

HERMANSEN K, Søndergaard M, Høie L, Carstensen M, Brock B. Beneficial effects of a soy-based dietary supplement on lipid levels and cardiovascular risk markers in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2001; 24(2): 228-33.

HOGG, Ronald J. et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics*, v. 111, n. 6, p. 1416-1421, 2003.

IKIZLER, T. Alp et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 76, n. 3, p. S1-S107, 2020.

LOON N. Diabetic Kidney Disease: Preventing Dialysis and Transplantation. *Clinical Diabetes*. 2003; 21(2): 55-62.

MOGENSEN CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *Journal of Internal Medicine*. 2003; 254: 45–66.

PAN Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(3):660-6.

SBD, Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes*. Sao Paulo, v. 2015, p. 271-277, 2014.

TEIXEIRA SR, Tappenden KA, Carson L, Jones R, Prabhudesai M, Marshall WP, et al. Isolated soy protein consumption reduces urinary albumin excretion and improves the serum lipid profile in men with type 2 diabetes mellitus and nephropathy. *J Nutr*. 2004; 134(8): 1874-80.

WAUGH, Norman; ROBERTSON, A. M. Protein restriction for diabetic renal disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 4, 1997.

WHEELER ML, Fineberg SE, Fineberg NS, Gibson RG, Hackward LL. Animal versus plant protein meals in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: effects on renal, glycemic, and lipid parameters. *Diabetes Care*. 2002; 25:1277-82.

ZELLER KR. Low-protein diets in renal disease. *Diabetes Care*. 1991; 14:856-66.

***Autor(a) para correspondência:**

Giovana Cezareti Barbieri

Email: giovanabarbiere@gmail.com

Complexo Hospital de Clínicas (CHC) UFPR

Recebido: 18/02/2021 Aceite: 12/01/2022