

DIETA HIPERPROTEICA E FUNÇÃO RENAL: DISCUTINDO SEUS EFEITOS EM ADULTOS NORMAIS.

HIGH-PROTEIN DIET AND KIDNEY DISEASE: A DISCUSSION ON EFFECTS IN REGULAR ADULTS.

PEDRO RIVERA FERNANDES SEVERO, VICENTE STOLNIK BORGES, MAGNO FAUTH LUCCHESI MORAES, GABRIEL AZEREDO MAGALHÃES, ELAN JEDSON LEMOS e LEONARDO MIGUEL MORAES DAVID¹

ALEXANDRE LOSEKANN²

JEFFERSON LUIS BRAGA DA SILVA³

RESUMO

OBJETIVOS: O objetivo deste estudo é revisar e atualizar a literatura sobre os efeitos de uma dieta hiperprotéica em comparação com uma dieta hipoprotéica na função renal de indivíduos adultos previamente hígidos. **MÉTODOS:** Foram utilizadas as bases digitais Pubmed/Medline e Lilacs durante o mês de maio de 2018. Os termos utilizados foram “Diet,

¹ Acadêmicos da Escola de Medicina da PUCRS

² Médico Nefrologista e Professor Adjunto da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; Porto Alegre-RS, Brasil.

³ Médico Cirurgião da Mão e Professor Adjunto e Decano da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; Porto Alegre-RS, Brasil.

High-protein AND Kidney Disease”, ambos *Mesh Terms*, sendo pesquisados artigos em língua portuguesa e em língua inglesa. Os critérios de inclusão utilizados selecionaram adultos saudáveis em uso de dieta hiperproteica, com função renal preservada ou minimamente alterada. Estudos que não preenchessem esses critérios, bem como artigos que abordaram grupos de neonatos, crianças e adolescentes, não foram selecionados. **RESULTADOS:** Foram selecionados 11 estudos. Analisamos os efeitos da ingestão aumentada de proteínas na Taxa de Filtração Glomerular (TGF), da pressão arterial e do metabolismo do cálcio e da ureia. O conteúdo das revisões dos estudos conflagra um aumento dos níveis de vasopressina, combinado à elevação da Taxa de Filtração Glomerular, da excreção de cálcio na urina e dos níveis séricos de ureia. Não foram encontradas evidências significativas quanto a risco de lesões renais. **CONCLUSÕES:** De acordo essa revisão, não foram encontradas evidências de que uma dieta com alto teor protéico possa acarretar prejuízo na função renal a curto ou médio prazo, em indivíduos normais.

Palavras-chave: Dieta, Alto Teor Proteico, Doença Renal.

ABSTRACT

AIMS: This study aims to review and atualize the literature about the effects on renal function comparing a high-protein diet and a low-protein diet in healthy adults. **METHODS:** Pubmed/Medline and Lilacs were the digital databases in which the search was performed during May 2018. The Mesh terms used here were “Diet, High-protein AND Kidney Disease” and the articles chosen were either in portuguese or english language. There were only included studies related to hiperproteic diets in healthy human adults with null or negative outcomes towards renal functionality. Studies that did not meet this criteria, such as articles that approached newborn, children or teenagers, were not picked up. **RESULTS:** We picked 11 studies. We analyzed the effects of high-protein diets in the Glomerular

Filtration Rate (GFR), blood pressure and in urea and calcium metabolism. The review content of the studies could display an increase of vasopressin levels, as well as Glomerular Filtration Rate, excretion of calcium and serum level of urea. There were not identified significant evidence about risk of renal lesions. **CONCLUSIONS:** According to this review, any evidence that a high-protein diet is capable of causing renal impairment at short and medium term in healthy individuals could not be found.

Keywords: Diet, High-protein, Kidney Disease.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que dietas hiperproteicas - 1,2-1,6g/kg de massa corporal [1] - têm sido mundialmente prescritas visando ao combate da obesidade e do sobrepeso. Elas são potencialmente efetivas na promoção da saciedade, na indução de perda de peso e na manutenção de massa magra [2,3]. Em estudos observacionais e em ensaios clínicos, os efeitos do consumo de proteínas no desenvolvimento de Doença Renal Crônica (DRC) mantiveram-se incertos [4], embora dietas com alto teor proteico em modelos animais e em estudos de curto prazo em humanos evidenciassem alterações importantes [5,6].

A DRC é definida, segundo as diretrizes da Fundação Nacional do Rim dos Estados Unidos, como a condição em que se tem presente lesão renal ou uma Taxa de Filtração Glomerular (TGF) inferior a 60 mL/min/1,73m³ por mais de três meses. Acredita-se que a DRC acometa mais de 20 milhões de Americanos [7,8], sendo sua presença um fator de risco para doenças cardiovasculares, disfunções cognitivas e hospitalizações [9]. A fim de avaliar laboratorialmente a função renal, faz-se imprescindível uma avaliação da Taxa de Filtração Glomerular Estimada, bem como uma análise de urina, buscando indícios de proteinúria, de hematúria e de depósitos celulares [10].

Tendo em vista a relevância deste assunto nos dias atuais, o objetivo deste estudo é revisar na literatura os efeitos de uma dieta hiperproteica em comparação com uma hipoprotéica na função renal de indivíduos adultos previamente hígidos.

MÉTODOS

Com o intuito de procurar subsídios na literatura para abordar o assunto, nosso grupo pesquisou nas bases de dados PubMed/Medline e Lilacs no dia 21/05/2018. A pesquisa foi inserida nos campos de busca usando os *Mesh terms* (*Diet, High-Protein AND Kidney Disease*). Nesse sentido, incluímos somente revisões e revisões sistemáticas publicadas nos últimos 10 anos.

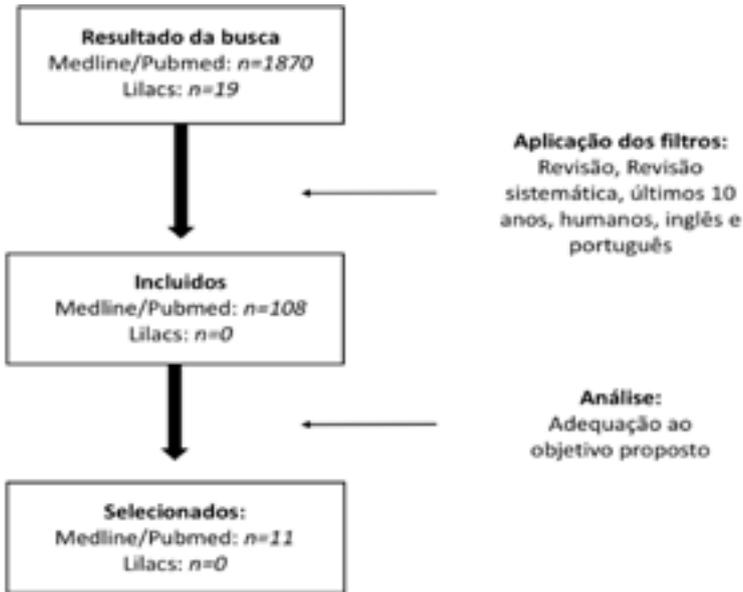
Foram utilizados como critérios de inclusão artigos relacionados à dieta hiperproteica e adultos saudáveis com desfechos negativos ou nulos em relação à funcionalidade renal. Como exclusão, foram retirados aqueles artigos que não estavam vinculados aos termos das buscas e que não concordassem com os critérios de inclusão. Além disso, excluiu-se também aqueles artigos que trabalharam com grupos de neonatos, de crianças e de adolescentes.

Para a construção do texto da introdução e da discussão, foram acrescentadas outras 10 referências já estabelecidas sobre o assunto, buscando o embasamento necessário para discutir o tema de maneira plena.

RESULTADO DA SELEÇÃO DOS ARTIGOS

Foram encontrados inicialmente 1870 artigos na base Pubmed/Medline e 19 artigos na base Lilacs, conforme a metodologia utilizada para a abordagem do assunto. Após a seleção dos estudos, restaram 108 artigos provenientes da base Medline/Pubmed e zero da base Lilacs. Finalmente, foram selecionados 11, após a exclusão dos artigos não relacionados aos termos de buscas e não concordassem com os critérios de inclusão. [Figura 1].

Figura 1 Fluxograma do estudo.



CONTEÚDO DA REVISÃO

Em uma meta-análise feita para comparar dietas hiper e hipoproteicaS em pessoas sem DRC [11], foram identificadas informações significativas. Visto que, nos últimos anos, se usa de mudanças nas porcentagens calóricas adquiridas por macronutrientes, avaliou-se a utilização de dietas hiperproteicas, uma vez que a sua utilização tem crescido muito com o intuito de perda de peso e de controle da obesidade.

Comparando-se dieta hiperproteica com hipoproteica, os achados foram: alterações no âmbito do sistema hemodinâmico, como, por exemplo, níveis elevados de vasopressina, aumento da TGF, da ureia sérica e da excreção de cálcio na urina. Não foram obtidos dados significativos quanto a riscos de lesões renais, o que significa que a implementação de dietas hiperproteicas para a perda de peso devem ser avaliadas com cuidado.

Conforme trabalho conduzido por Tipton e colaboradores [12], a ingestão crônica de uma dieta com alto teor de proteínas, em indivíduos com doença renal prévia, está associada a alterações morfológicas e fisiológicas renais, com aumento nestes indivíduos da excreção urinária de compostos nitrogenados, da depuração de creatinina, da TFG e dos níveis séricos de vasopressina. Os efeitos do nível sérico de vasopressina, a longo prazo, poderiam gerar um aumento da pressão arterial, fato que foi identificado em um estudo feito por Soenen e colaboradores [13], em que se lança mão de vários tipos de dietas hiperproteicas e confirma-se que esse aumento de pressão arterial seria mais bem evidenciado em indivíduos com disfunção renal prévia. O artigo conduzido por M. Veldhorst [14] indica que aminoácidos utilizados na gliconeogênese ou ureogênese teriam um caráter de diminuição na pressão arterial, enquanto aminoácidos acidificantes teriam o efeito oposto.

Por outro lado, uma meta-análise dirigida por Santesso e colaboradores [15] comparou tanto em indivíduos com comorbidades - obesidade e portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica, por exemplo - quanto em indivíduos saudáveis os efeitos na saúde de dietas hiperproteicas com dietas com baixa ingestão de proteínas. O período de intervenção foi de 28 dias ou mais e, quando comparada a dietas com baixa ingestão de proteínas, a dieta hiperproteica reduz pouco, porém significativamente, o peso corporal, a circunferência da cintura, a pressão arterial e o nível dos triglicerídeos. Nesse estudo, o nível de creatinina sérica foi observado em seis artigos diferentes: dois identificaram aumento dos níveis de tal indicador, entretanto com muito baixo nível de evidência; os demais não apontaram diferenças significativas entre as duas dietas.

De acordo com Tipton e colaboradores, a associação entre a perda de massa óssea e a ingestão de altas quantidades de proteína é incerta. Evidências do aumento dos níveis de cálcio na urina em indivíduos que seguiam tais dietas (> 30% da demanda energética total) são utilizadas para corroborar essa idéia, embora esse aumento na calciúria não esteja aparentemente relacionado à diminuição da massa óssea [11]. Quanto

ao aumento da excreção de Cálcio em dietas hiperproteicas, o estudo conduzido por J. Cavez e colaboradores [16], concluiu que esse aumento se daria devido a um aumento na absorção deste íon pelo intestino e não uma desmineralização patológica.

Martin e colaboradores [17] mediram os índices do status de hidratação em participantes consumindo três níveis de conteúdo protéico na dieta (0.8, 1.8 e 3.6 g/kg/dia) durante um período de quatro semanas. Houve maior aumento na excreção urinária de uréia no grupo que ingeriu as quantidades de proteína mais altas, ao passo que os demais marcadores de hidratação foram similares entre os grupos. Vale ressaltar que os padrões de atividade dos participantes não foram relatados neste estudo.

Outras possíveis consequências metabólicas foram descritas, entre elas o risco de litíase renal e eventos aterogênicos [12, 16]. Assim como para outras questões relacionadas ao funcionamento renal, tais potenciais consequências não foram medidas em indivíduos saudáveis que faziam uso de altas quantidades de proteína em suas dietas. Goldfarb e colaboradores [18] analisou o impacto da dieta de Atkins (elevado teor de proteínas e baixo teor de carboidratos) e de outras duas dietas na redução de peso e no risco de desenvolvimento de litíase renal, ao longo de 6 meses, em indivíduos com peso corporal acima do recomendado. Apesar da redução no peso corporal (média 5,9 kg, com redução média de 4,4 kg de massa gorda), o aumento da ingestão protéica na dieta Atkins está associada a maior incidência de cálculos de oxalato de cálcio e ácido úrico, corroborado por hipocitratúria, hiperuricosúria, hiperoxalúria e hipercalcúria, além de diminuição do pH urinário em exame realizado.

DISCUSSÃO

O rim exerce um papel fundamental no controle da homeostase corporal. Ele executa a excreção de produtos nitrogenados - resíduos do metabolismo das proteínas -, regula a excreção de eletrólitos como

sódio, potássio e ácidos, e sintetiza hormônios como a vitamina D e a eritropoietina. Sua função é fundamental a nível sistêmico, uma vez que a atuação deste órgão está intrinsecamente associada ao funcionamento adequado de diversos órgãos e sistemas, como, por exemplo, o encéfalo e o cardiovascular, respectivamente [19]. Quando se comparou dietas hiper e hipoproteicas, foram obtidas algumas alterações em marcadores como o aumento da vasopressina e TFG, o que indicam um aumento do metabolismo renal. Riscos diretos não foram observados nessa revisão, mas emitem um alerta sobre possíveis danos [11].

Dentre os marcadores que avaliam a função renal existem a creatinina, a qual é formada pela hidrólise da creatina e fosfocreatina no músculo e que fornece um parâmetro para estimar a TFG [20]. Outro marcador importante é a uréia, a qual é produzida no fígado pela degradação proteica e é excretada predominantemente pelos rins, ajudando a estimar seu grau de funcionamento [20]. A quantificação de albuminúria ajuda a monitorar a lesão dos néfrons e, quando avaliada juntamente com a TFG, conseguem estimar o grau de comprometimento renal de determinado paciente. Em termos práticos, existe um amplo arsenal de marcadores séricos e/ou urinários que, juntamente com uma história clínica detalhada, podem ser utilizados pelos profissionais da saúde para elaborar uma hipótese diagnóstica.

Martin e colaboradores [17] observaram aumentos progressivos na excreção urinária de uréia conforme o aumento da ingesta protéica na dieta em indivíduos saudáveis, o que está de acordo com o conhecimento vigente até então, uma vez que tal resíduo nitrogenado se origina, dentre outras formas, a partir do metabolismo de proteínas. Entretanto, para manter a homeostase no balanço nitrogenado do organismo, em uma tentativa de compensar esse aumento na excreção de solutos, é preciso que haja uma maior excreção de solventes (sobretudo água). Não havendo uma reposição adequada de líquidos, é possível que algumas pessoas venham a desenvolver graus variados de desidratação.

Um outro ponto importante a ser destacado na função renal está ligada ao cálcio. Estudos [12, 16] apresentados nessa revisão entram nessa

questão, a qual estaria ligada a formação de cálculos renais. A origem desse cálcio, felizmente, se daria devido à um aumento da absorção e não de uma desmineralização óssea, o que apresentaria um risco aos indivíduos e especialmente à população idosa.

O aumento na excreção urinária de cálcio, conforme observado por Tipton e colaboradores [12], reflete um aumento indireto na TFG, muito embora essa não tenha sido avaliada diretamente pelos pesquisadores no estudo. À medida que quantidades crescentes de cálcio são eliminadas na urina, é possível dizer que, muito provavelmente, exista um aumento na pressão intraglomerular responsável por isso e que, portanto, exista um aumento na TFG. Se esse aumento é significativo o suficiente para provocar danos irreparáveis na saúde do glomérulo em indivíduos previamente hígidos, não é, entretanto, possível afirmar.

Dentre os artigos selecionados nesta revisão um estudo dirigido por Marckmann e colaboradores [21] com modelo animal apresentou resultados relevantes sobre o impacto da dieta hiperproteica na saúde renal. No estudo de 8 meses com modelo animal a dieta hiperproteica foi associada com 60% a 70% maior volume renal e glomerular, com 55% mais fibrose, e com 30% mais glomerulosclerose do que o grupo de dieta isoenergética. Esse achado indica que a reserva funcional renal pode ter sido perdida ao final do estudo devido ao desenvolvimento de doença renal crônica no grupo com dieta rica em proteínas.

Temos hoje uma grande variedade de dietas na atualidade, disponíveis para diferentes finalidades e, ainda assim, impera uma notável heterogeneidade conceitual a cerca de um mesmo padrão alimentar. Conforme metanálise publicada recentemente (2017) pela *International society of sports nutrition*, dietas com elevado teor de proteína, por exemplo, podem ser definidas como aquelas cuja ingestão alcança ou excede 25% da energia total, muito embora também sejam classificadas como aquelas cujos valores proteicos oscilam entre 1,2-1,6 g/kg [1]. Muitos dos artigos selecionados nesta revisão apresentavam variações conceituais na composição de suas

dietas em relação à definição anterior, apresentando potencial efeito confundidor quanto ao desfecho analisado neste trabalho.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As duas consequências mais comumente atribuídas ao consumo de dietas com elevado teor de proteínas são a disfunção renal e a perda de massa óssea [12]. Faltam evidências de que o aumento sustentado da TFG, a partir de uma dieta hiperproteica, acarretaria deterioração progressiva do funcionamento renal em indivíduos saudáveis, não permitindo estabelecer uma relação causal nesta população [12]. Do contrário, pessoas que já apresentam algum comprometimento na atividade renal devem ser extremamente cuidadosas quanto à sua ingestão diária de proteínas na dieta [12].

REFERÊNCIAS

1. Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L, Earnest CP, Arciero PJ, Wilborn C, Kalman DS, Stout JR, Willoughby DS, Campbell B, Arent SM, Bannock L, Smith-Ryan AE, Antonio J. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017 Jun 14;14:16.
2. Dombrowski SU, Knittle K, Avenell A, et al. (2014) Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 348, g2646.
3. Kanjilal S, Prasad RB, Kaimal TN, et al. (1999) Synthesis and estimation of calorific value of a structured lipid-potential reduced calorie fat. *Lipids* 34, 1045–1055
4. Juraschek SP¹, Appel LJ, Anderson CA, Miller ER 3rd. Effect of a high-protein diet on kidney function in healthy adults: results from the OmniHeart trial. *Am J Kidney Dis.* 2013 Apr;61(4):547-54. Epub 2012 Dec 4
5. Slomowitz LA, Peterson OW, Thomson SC. Converting enzyme inhibition and the glomerular hemodynamic response to glycine in diabetic rats. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(7):1447-1454.

6. Castellino P, Coda B, DeFronzo RA. Effect of amino acid infusion on renal hemodynamics in humans. *Am J Physiol.* 1986; 251(1, pt 2):F132-F140.
7. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011; 80:17-28. [PMID: 21150873]
8. 2013 Atlas of End-Stage Renal Disease. Accessed at United States Renal Data System at www.usrds.org/2013/pdf/v2_ch1_13.pdf on 24 November 2014.
9. Drawz P, Rahman M. Chronic Kidney Disease. *Ann Intern Med.* 2015 Jun 2;162(11):ITC1-16.
10. Rosenberg M, Curhan GC, Sheridan A. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. UPTODATE, da parte da introdução.
11. Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of High vs. Normal/Low Protein Diets on Renal Function in Subjects without Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sands JM, ed. *PLoS ONE.* 2014;9(5):e97656. doi:10.1371/journal.pone.0097656.
12. Tipton KD. Efficacy and consequences of very-high-protein diets for athletes and exercisers. *Proc Nutr Soc.* 2011 May;70(2):205-14. Epub 2011 Mar 7.
13. Soenen S, Westerterp-Plantenga MS. Proteins and satiety: implications for weight management. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008 Nov;11(6):747-51.
14. M. Veldhorst, A. Smeets, S. Soenen, A. Hochstenbach-Waelen, R. Hursel, K. Diepvens, M. Lejeune, N. Luscombe-Marsh, M. Westerterp-Plantenga. Protein-induced satiety: Effects and mechanisms of different proteins. *Physiology & Behavior* 94 (2008) 300–307
15. Santesso N, Akl EA, Bianchi M, Mente A, Mustafa R, Heels-Ansdell D, Schünemann HJ. Effects of higher- versus lower-protein diets on health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012 Jul;66(7):780-8. Epub 2012 Apr 18.
16. J Calvez, N Poupin, C Chesneau, C Lassale and D Tome', Protein intake, calcium balance and health consequences (2012) *European Journal of Clinical Nutrition* (2012) 66, 281–295
17. Martin W, Cerundolo L, Pikosky M et al. (2006) Effects of dietary protein intake on indexes of hydration. *J Am Diet Assoc* 106, 587–589.
18. Goldfarb DS. Prospects for dietary therapy of recurrent nephrolithiasis. Volume 16, Issue 1, January 2009, Pages 21-29

19. Goldman L., Schafer A. I. Cecil Medicina. 24^a ed. Elsevier Editora Ltda; 2014. p. 814.
20. Williamson Mary. A., Snyder L. Michael. Interpretação de exames laboratoriais, 2016
21. Marckmann P, Osther P, Pedersen AN, Jespersen B. High-protein diets and renal health. J Ren Nutr. 2015 Jan;25(1):1-5. Epub 2014 Aug 3