

EFEITOS DO ESTADO NUTRICIONAL E DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL COM PEPTÍDEOS DO HIDROLISADO DE COLÁGENO SOBRE A RESPOSTA INFLAMATÓRIA PULMONAR E SISTÊMICA EM PACIENTES COM DPOC GRAVE

Jônatas Ramos de Paula Veira¹

Anamei Silva Reis¹

Meiry de Souza Moura Maia¹

Rosa Helena Ramos Paula-Vieira¹

Rodolfo de Paula Vieira¹

José Luis Rodrigues Martins¹

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada por inflamação pulmonar persistente e manifestações sistêmicas, que contribuem para a piora do prognóstico e redução da qualidade de vida. Estratégias nutricionais têm sido investigadas como alternativas complementares ao tratamento medicamentoso. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da suplementação com peptídeos do hidrolisado de colágeno sobre parâmetros inflamatórios sistêmicos e pulmonares em pacientes com DPOC grave. **Método:** Foram recrutados 100 pacientes com DPOC grave, randomizados em grupo controle e grupo suplementado. O protocolo consistiu em ingestão diária de 25 g de colágeno hidrolisado por três meses. A avaliação incluiu exame nutricional, hemograma completo e análise de marcadores inflamatórios (IL-6, IL-10, TNF- α e Klotho) em sangue e ar condensado. As análises estatísticas consideraram significância para $p < 0,05$. **Resultados:** A suplementação não promoveu alterações significativas na contagem de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos. Entretanto, observou-se redução significativa dos níveis plasmáticos de IL-6 ($p = 0,0076$) e TNF- α ($p = 0,0032$), além de diminuição dos níveis destas citocinas no ar condensado ($p = 0,0455$ e $p = 0,0021$, respectivamente). **Conclusão:** A suplementação com peptídeos do hidrolisado de colágeno demonstrou potencial anti-inflamatório em pacientes com DPOC grave, reduzindo marcadores pró-inflamatórios sistêmicos e pulmonares, embora não tenha impactado parâmetros hematológicos ou citocinas reguladoras. Esses resultados sugerem que a intervenção nutricional pode representar uma estratégia complementar no manejo da DPOC grave, reforçando a necessidade de novos estudos para confirmar seus benefícios e explorar sua associação com outras terapias.

Palavras-chave: DPOC; colágeno; inflamação; suplementação.

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é prevenível e tratável, caracterizada por obstrução progressiva do fluxo aéreo e inflamação pulmonar e sistêmica, afetando cerca de 12% dos adultos brasileiros acima de 40 anos, com prevalência de até 15,8% em São Paulo^{3,4}. É uma das principais causas de internação e mortalidade, reforçando a necessidade de estratégias não farmacológicas¹⁻⁴. A inflamação sistêmica, marcada por proteína C reativa e interleucinas, contribui para complicações cardiovasculares e sarcopenia, prejudicando força e qualidade de vida⁵⁻⁷. O manejo inclui medicamentos, reabilitação pulmonar, oxigenoterapia e suporte nutricional, enquanto algumas

terapias não são recomendadas¹¹. A suplementação proteica, associada a exercícios, auxilia na preservação da massa muscular, melhora pulmonar e redução de complicações, embora diferentes proteínas ainda careçam de investigação¹²⁻¹⁸.

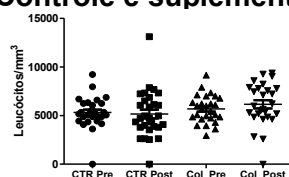
MATERIAIS E MÉTODOS

Foram recrutados 100 pacientes com DPOC grave (45–90 anos) por redes sociais e rádios locais. A gravidade foi classificada segundo GOLD 2022, considerando VEF1, risco de exacerbações e sintomas pelo MRC ou CAT^{3,22}. Critérios de exclusão: doenças autoimunes, tabagismo ativo, ex-fumantes <3 anos e prática regular de atividade física no último ano. Os voluntários foram randomizados em Controle (GC) e Suplementado com Colágeno Hidrolisado (GH), recebendo 25 g/dia de Peptech® por 3 meses. Avaliação nutricional incluiu antropometria, bioimpedância e recordatórios alimentares¹⁹. Foram coletados 10 ml de sangue venoso (EDTA e coagulação) para hemograma, citocinas, fatores de crescimento e proteínas anti-fibróticas²⁰. O ar condensado foi obtido por RTube, armazenado a -86°C, e analisado por ELISA para IL-6, IL-10, TNF- α e Klotho²⁰. Os dados foram tratados no GraphPad Prism 5.0, com normalidade testada por Kolmogorov-Smirnov e análise pelo teste t de Student, considerando $p < 0,05$.

RESULTADOS

A suplementação com colágeno hidrolisado não alterou significativamente os números de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos ou basófilos no sangue ($p > 0,05$). Nos níveis plasmáticos, observou-se redução significativa das citocinas pró-inflamatórias IL-6 ($p = 0,0076$) e TNF- α ($p = 0,0032$), enquanto IL-10 e a proteína Klotho permaneceram inalteradas ($p > 0,05$). No sangue total (BC), a IL-6 mostrou leve redução ($p = 0,0455$) e o TNF- α diminuiu significativamente ($p = 0,0021$), enquanto IL-10 permaneceu sem alterações ($p > 0,05$). Esses resultados indicam que a suplementação exerce efeito anti-inflamatório seletivo, reduzindo citocinas pró-

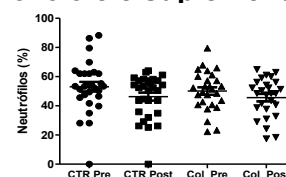
Gráfico 1. leucócitos/mm³ x grupos Controle e suplementado



Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

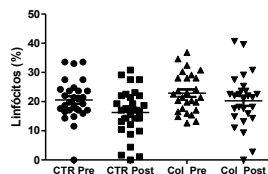
Gráfico 3. linfócitos x Grupos Controle e suplementado

Gráfico 2. neutrófilos x grupos Controle e suplementado



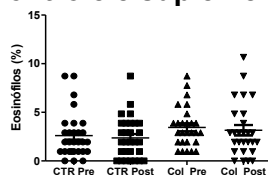
Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 4. monócitos x Grupos Controle e suplementado



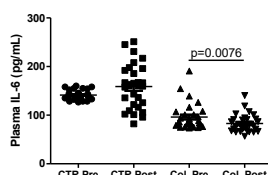
Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 5. eosinófilos x Grupos Controle e suplementado



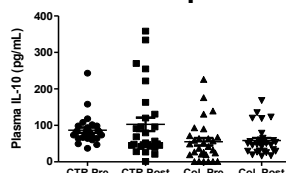
Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 7. Plasma IL-6 x Grupos Controle e suplementado



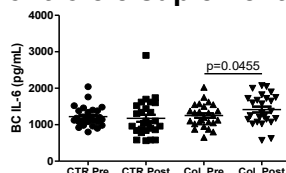
Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 9. Plasma IL-10 x Grupos Controle e suplementado



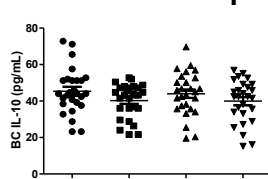
Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 11. BC IL-6 x Grupos Controle e suplementado

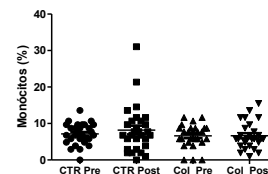


Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 13. Plasma BC IL-10 x Grupos Controle e suplementado



Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism



Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 6. basófilos x Grupos Controle e suplementado

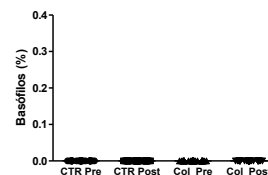
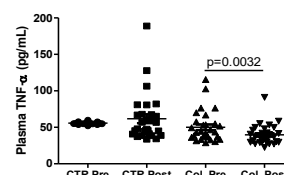
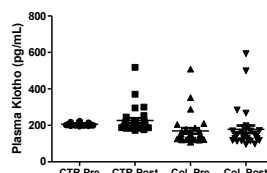


Gráfico 8. Plasma TNF-α x Grupos Controle e suplementado



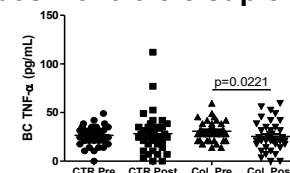
Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 10. Plasma Klotho x Grupos Controle e suplementado



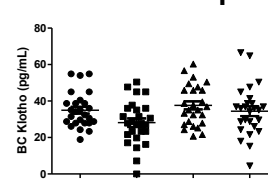
Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 12. Plasma BC TNF-α x Grupos Controle e suplementado



Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Gráfico 14. Plasma BC Klotho x Grupos Controle e suplementado



CONCLUSÃO

Fonte: feito em aplicativo GraphPad Prism

Os resultados deste estudo demonstraram que a suplementação com peptídeos do hidrolisado de colágeno em pacientes com DPOC grave exerceu efeitos benéficos sobre a resposta inflamatória. Houve redução significativa nos níveis plasmáticos das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α , além de diminuição destes marcadores no ar condensado, evidenciando um potencial efeito anti-inflamatório sistêmico e pulmonar. Conclui-se que a suplementação com colágeno hidrolisado pode contribuir para a modulação da inflamação em pacientes com DPOC grave, apontando para benefícios adicionais além do tratamento medicamentoso convencional.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, CAPES e a Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barreiro E, Gea J. Respiratory and Limb Muscle Dysfunction in COPD. COPD. 2015 Aug;12(4):413-26. doi: 10.3109/15412555.2014.974737. PMID: 25438125.
2. Heefner A, Simovic T, Mize K, Rodriguez-Miguel P. The Role of Nutrition in the Development and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Nutrients. 2024 Apr 11;16(8):1136. doi: 10.3390/nu16081136. PMID: 38674827; PMCID: PMC11053888.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [homepage on the Internet]. Bethesda: GOLD [cited 2023 Nov 17]. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report. Available from: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>.
4. Cruz MM, Pereira M. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Brazil: a systematic review and meta-analysis. Cien Saude Colet. 2020 Nov;25(11):4547-4557. doi: 10.1590/1413-812320202511.00222019. Epub 2019 Feb 27. PMID: 33175061.
5. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):16-27.
6. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? Lancet. 2007;370(9589):797-9.
7. Remels AH, Gosker HR, Langen RC, Schols AM. The mechanisms of cachexia underlying muscle dysfunction in COPD. J Appl Physiol. 2013;114(9):1253-62.
8. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Allergy Clin Immunol. 2016;138(1):16-27.
9. Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. Annu Rev Pathol. 2009;4:435-59.
10. Vlahos R, Bozinovski S. Role of alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease. Front Immunol. 2014;5:435.
11. Fu Y, Chapman EJ, Boland AC, Bennett MI. Evidence-based management approaches for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A practice review. Palliat Med. 2022 May;36(5):770-782. doi: 10.1177/02692163221079697. Epub 2022 Mar 20. PMID: 35311415; PMCID: PMC9087316.

12. Collins, P. F., Stratton, R. J., Elia, M., & Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. (2012). "Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis." *American Journal of Clinical Nutrition*, 95(6), 1385-1395.
14. Sihombing B, Tarigan AP, Pandia P, Zaluchu F, Sinaga BY, Monica NS, Rhinsilva E, Zulkarnain Z. Functional capacity and quality of life improvement in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients following physical exercise and chicken egg white supplementation. *Narra J*. 2023 Dec;3(3):e404. doi: 10.52225/narra.v3i3.404. Epub 2023 Nov 13. PMID: 38455608; PMCID: PMC10919695.
15. Augustine A, Bhat A, Vaishali K, Magazine R. Barriers to pulmonary rehabilitation - A narrative review and perspectives from a few stakeholders. *Lung India*. 2021 Jan-Feb;38(1):59-63. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_116_20. PMID: 33402639; PMCID: PMC8066922.
16. Nan Y, Zhou Y, Dai Z, Yan T, Zhong P, Zhang F, Chen Q, Peng L. Role of nutrition in patients with coexisting chronic obstructive pulmonary disease and sarcopenia. *Front Nutr*. 2023 Aug 8;10:1214684. doi: 10.3389/fnut.2023.1214684. PMID: 37614743; PMCID: PMC10442553.
17. Ahnfeldt-Mollerup P, Hey H, Johansen C, Kristensen S, Brix Lindskov J, Jensahnfeldt-Mollerupen C. The effect of protein supplementation on quality of life, physical function, and muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015 Aug;51(4):447-56. Epub 2014 Nov 26. PMID: 25426541.
18. Ahmadi A, Eftekhari MH, Mazloom Z, Masoompour M, Fararoei M, Eskandari MH, Mehrabi S, Bedeltavana A, Famouri M, Zare M, Nasimi N, Sohrabi Z. Fortified whey beverage for improving muscle mass in chronic obstructive pulmonary disease: a single-blind, randomized clinical trial. *Respir Res*. 2020 Aug 17;21(1):216. doi: 10.1186/s12931-020-01466-1. PMID: 32807165; PMCID: PMC7430110.
19. FISBERG, Regina Mara; MARCHIONI, Dirce Maria Lobo (Organizadoras). *Manual de avaliação do consumo alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo (ISA)*. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP, 2012. 197 p. il.
20. Silva-Reis A, Rodrigues Brandao-Rangel MA, Moraes-Ferreira R, Gonçalves-Alves TG, Souza-Palmeira VH, Aquino-Santos HC, Bachi ALL, de Oliveira LVF, Lopes-Martins RÁB, Oliveira-Silva I, Albertini R, Frison CR, Vieira RP. Combined resistance and aerobic training improves lung function and mechanics and fibrotic biomarkers in overweight and obese women. *Front Physiol*. 2022 Sep 7;13:946402. doi: 10.3389/fphys.2022.946402. PMID: 36160852; PMCID: PMC9491379.