

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

Katielle Rodrigues da Silva Cardoso¹

Anamei Silva Reis¹

Rodolfo de Paula Vieira¹

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição inflamatória crônica associada à limitação do fluxo aéreo e a alterações sistêmicas que podem contribuir para a redução progressiva da função renal. Nesse contexto, intervenções nutricionais podem influenciar a resposta inflamatória e o prognóstico desses pacientes. Entretanto, os efeitos da suplementação com peptídeos do colágeno hidrolisado sobre a função renal em indivíduos com DPOC grave ainda não estão esclarecidos. **Objetivo:** Investigar os efeitos da suplementação com peptídeos do colágeno hidrolisado sobre a função renal em pacientes com DPOC grave. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de intervenção longitudinal, prospectivo, do tipo antes-e-depois, realizado com 23 pacientes de ambos os sexos, com idade entre 60 e 80 anos, diagnosticados com DPOC grave. Os participantes receberam suplementação diária de colágeno hidrolisado (2,5 g/dia; Peptech®) por 90 dias. Foram avaliados peso, estatura, índice de massa corporal, composição corporal por bioimpedância elétrica, exame de urina tipo I e níveis urinários de IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α e da proteína Klotho, determinados por ELISA. A análise estatística foi realizada por meio do teste t de Student pareado, adotando-se $p < 0,05$. **Resultado:** Observou-se redução significativa dos níveis urinários de IL-1 β ($p < 0,001$), IL-6 ($p < 0,01$) e TNF- α ($p < 0,05$), concomitante ao aumento significativo de IL-10 ($p < 0,001$) e Klotho ($p < 0,001$) após a suplementação. **Conclusão:** a suplementação com peptídeos do colágeno hidrolisado promoveu melhora do perfil inflamatório renal, sugerindo potencial efeito nefro protetor em pacientes com DPOC grave.

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

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma enfermidade respiratória crônica, progressiva e parcialmente reversível, caracterizada por limitação persistente do fluxo aéreo e manifestações sistêmicas, como alterações metabólicas e cardiovasculares. No Brasil, sua prevalência em adultos acima de 40 anos varia entre 6% e 15,8%, representando elevada carga ao sistema de saúde, com aumento de hospitalizações e mortalidade nas últimas décadas (3,4).

Além do comprometimento respiratório, evidências indicam associação da DPOC com disfunções em outros sistemas, como o renal. Estudos observacionais

mostram risco entre 1,6 e 6,3 vezes maior de doença renal crônica (DRC) nesses indivíduos, embora a relação causal não esteja totalmente esclarecida (1). Esse vínculo pode decorrer de inflamação sistêmica, hipóxia crônica e alterações metabólicas.

Na DPOC grave, a desnutrição proteico-energética é frequente, resultante de dispneia, menor ingestão alimentar, maior gasto energético e disfunção muscular. A inadequação nutricional, sobretudo proteica, contribui para perda de massa muscular, piora da função pulmonar, redução da capacidade funcional e maior risco de complicações (6,7). Assim, estratégias nutricionais adequadas são essenciais no manejo não farmacológico.

A reabilitação pulmonar, que combina exercício supervisionado e suporte nutricional, melhora força muscular, capacidade funcional e qualidade de vida. Nesse contexto, a suplementação proteica, com fontes como clara de ovo e whey protein, tem sido utilizada como adjuvante, potencializando os efeitos do treinamento físico (8–12). Contudo, ainda são escassas as evidências sobre o impacto da adequação calórico-proteica e das diferentes fontes de proteína em desfechos clínicos, especialmente na função renal em pacientes com DPOC e DRC, configurando lacuna relevante na literatura.

Diante disso, o presente estudo objetiva avaliar a influência da adequação calórico-proteica, com ênfase na suplementação proteica, sobre desfechos clínicos em pacientes com DPOC grave, considerando possíveis repercussões sistêmicas, em especial na função renal.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de intervenção longitudinal, prospectivo, do tipo antes-e-depois (pré-pós), não randomizado, conduzido com pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) grave. Os participantes foram recrutados por divulgação em redes sociais e entrevistas em rádios locais. Após o recrutamento, foram classificados segundo critérios do **GOLD COPD 2022**, que considera grau de obstrução brônquica (VEF_1), intensidade dos sintomas (mMRC ou CAT) e número de exacerbações, permitindo estratificação nos grupos GOLD A–D.

Foram incluídos 23 pacientes com DPOC grave, entre 60 e 80 anos, em tratamento clínico estável há ≥ 90 dias. Todos foram alocados no grupo suplementado com colágeno (GSC; $n=23$) e avaliados em dois momentos: pré e pós-intervenção. A avaliação nutricional incluiu peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), composição corporal por bioimpedância e questionários alimentares para estimar ingestão dietética e adequação calórico-proteica.

O protocolo consistiu na administração diária de peptídeos de colágeno hidrolisado Peptpure® (Peptech®, Brasil), 2,5 g/dia, durante três meses.

Para avaliação urinária, foram realizadas coletas em frascos estéreis, com análise tipo I por tiras reagentes Sensi 10 (Wama, SP, Brasil). As amostras também foram utilizadas para dosagem de citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α) e proteína Klotho por ensaio imunoenzimático (ELISA), utilizando kits DuoSet da R&D Systems, conforme instruções do fabricante e rotina laboratorial (15).

A análise estatística foi realizada no GraphPad Prism 5.0, com testes t de Student pareados e nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A suplementação diária com peptídeos do colágeno hidrolisado por um período de três meses promoveu alterações significativas nos marcadores urinários relacionados à inflamação e à proteção renal em pacientes com DPOC grave. Observou-se redução significativa das citocinas pró-inflamatórias interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) após o período de intervenção.

Especificamente, os níveis urinários de IL-1 β apresentaram redução significativa após a suplementação ($p < 0,007$). De forma semelhante, a IL-6 urinária também apresentou redução significativa ($p < 0,0391$). A TNF- α demonstrou redução altamente significativa após a intervenção ($p < 0,0001$), com valores próximos a zero ao final do período de suplementação.

Em relação aos mediadores anti-inflamatórios e protetores renais, observou-se aumento significativo dos níveis urinários de interleucina-10 (IL-10) após a suplementação ($p < 0,0001$). Adicionalmente, a proteína Klotho apresentou elevação

expressiva e altamente significativa após o período de intervenção ($p < 0,0001$), sendo praticamente indetectável no momento pré-intervenção.

Em conjunto, os resultados demonstram que a suplementação com peptídeos do colágeno hidrolisado promoveu redução de mediadores pró-inflamatórios urinários e aumento de marcadores anti-inflamatórios e associados à proteção renal em pacientes com DPOC grave.

CONCLUSÃO

A suplementação diária com peptídeos do colágeno hidrolisado por um período de três meses promoveu redução significativa de citocinas pró-inflamatórias urinárias (IL-1 β , IL-6 e TNF- α), associada ao aumento de mediadores anti-inflamatórios (IL-10) e da proteína Klotho em pacientes com DPOC grave. Esses achados indicam um efeito imunomodulador e potencialmente nefroprotetor da suplementação, sugerindo melhora do ambiente inflamatório e possível preservação da função renal nessa população. Apesar dos resultados promissores, estudos futuros, com grupo controle e maior número amostral, são necessários para confirmar esses efeitos e elucidar os mecanismos envolvidos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à UniEVANGÉLICA e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) pelo apoio institucional e incentivo à pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gembillo G, Calimeri S, Tranchida V, Silipigni S, Vella D, Ferrara D, Spinella C, Santoro D, Visconti L. Lung Dysfunction and Chronic Kidney Disease: A Complex Network of Multiple Interactions. *J Pers Med*. 2023 Feb 3;13(2):286. doi: 10.3390/jpm13020286. PMID: 36836520; PMCID: PMC9966880.
2. Madouros N, Jarvis S, Saleem A, Koumadoraki E, Sharif S, Khan S. Is There an Association Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Renal Failure? *Cureus*. 2022 Jun 21;14(6):e26149. doi: 10.7759/cureus.26149. PMID: 35891809; PMCID: PMC9302210.
3. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, Bourbeau J, Han MK, Martinez FJ, Montes de Oca M, Mortimer K, Papi A, Pavord I, Roche N, Salvi S, Sin DD, Singh D, Stockley R, López Varela MV, Wedzicha JA, Vogelmeier CF. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J*. 2023 Apr 1;61(4):2300239. doi: 10.1183/13993003.00239-2023. PMID: 36858443; PMCID: PMC10066569.

4. Menezes AM, Wehrmeister FC, Perez-Padilla R, Viana KP, Soares C, Müllerova H, Valdivia G, Jardim JR, Montes de Oca M. The PLATINO study: description of the distribution, stability, and mortality according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease classification from 2007 to 2017. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 May 18; 12:1491-1501. doi: 10.2147/COPD.S136023. PMID 28553101; PMCID: PMC5441518.
5. 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.
6. 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.
7. Engelen, M. P., Deutz, N. E., Mostert, R., Wouters, E. F., & Schols, A. M. (2014). "Response of whole-body protein and albumin synthesis to an acute inflammatory stimulus in cachectic COPD patients." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170(10), 1231-1238.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Ahnfeldt-Møllerup P, Hey H, Johansen C, Kristensen S, Brix Lindskov J, Jensahnfeldt-Møllerup 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.
12. 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.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2020 Report. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf. Accessed: 2024.
14. 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.
15. Moraes-Ferreira R, Brandao-Rangel MAR, Gibson-Alves TG, Silva-Reis A, Souza-Palmeira VH, Aquino-Santos HC, Frison CR, Oliveira LVF, Albertini R, Vieira RP. Physical Training Reduces Chronic Airway Inflammation and Mediators of Remodeling in Asthma. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Oct 20; 2022:5037553. doi: 10.1155/2022/5037553. PMID: 36312895; PMCID: PMC9613382.