

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 19/02/2022.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Rosana de Fátima Minatel**

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM FIBRA ALIMENTAR  
NA INFLAMAÇÃO E DISLIPIDEMIA DE PACIENTES COM  
DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah  
Coorientador: Prof. Dr. André Luís Balbi

**Botucatu  
2020**

Rosana de Fátima Minatel

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM FIBRA  
ALIMENTAR NA INFLAMAÇÃO E DISLIPIDEMIA DE  
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de  
Botucatu, para obtenção do título de  
Mestre em Fisiopatologia em Clínica  
Médica.

Orientadora: Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah  
Coorientador: Prof. Dr. André Luís Balbi

Botucatu  
2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Minatel, Rosana de Fátima.

Efeito da suplementação com fibra alimentar e prebiótico na inflamação e dislipidemia de pacientes com doença renal crônica / Rosana de Fátima Minatel. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu  
Orientador: Marina Nogueira Berbel Bufarah  
Coorientador: André Luís Balbi  
Capes: 40101002

1. Hiperlipidemia. 2. Fibras na nutrição humana.
3. Insuficiência renal crônica. 4. Inflamação.
5. Prebióticos.

Palavras-chave: Dislipidemia; Doença renal crônica; Fibras alimentares; Inflamação; Prebiótico.

**Rosana de Fátima Minatel**

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM FIBRA  
ALIMENTAR NA INFLAMAÇÃO E DISLIPIDEMIA DE  
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Dra. Marina Nogueira Berbel Bufarah

Comissão examinadora

---

**Dr. Rogério de Carvalho de Oliveira**  
Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB)

---

**Profa. Dra. Nara Aline Costa**  
Universidade Federal de Goiás

Botucatu, 19 de fevereiro de 2020.

*Dedicatória*

Aos meus pais **Joel e Rosa**, meus maiores e melhores orientadores na vida.  
Gratidão eterna!

Ao meu irmão **Renato**, que nunca mede esforços para me ajudar no que for preciso.

Ao meu sobrinho **Eduardo**, pelo qual tenho um amor incondicional.

*Agradecimentos*



Primeiramente à **Deus**, por me abençoar com saúde e presentear com pessoas que foram essenciais para o desenvolvimento desse trabalho.

A Dra. **Marina Nogueira Berbel Bufarah** por ter me aceitado como primeira orientada. Obrigada pela orientação, ensinamentos e principalmente pela paciência. Você foi a calmaria no centro do caos que o trabalho precisava.

Ao Dr. **André Luís Balbi** pela coorientação, mesmo com tantos compromissos não deixou de contribuir com ensinamentos e sugestões.

A minha **família** por todo apoio e incentivo, em todos os momentos da minha vida.

A amiga **Ana Luiza**, que foi um presente da pós-graduação que vou levar para vida toda. Obrigada por todos os momentos que passamos juntas nesse trabalho, suficiente para intensificar nosso vínculo e te considerar hoje como irmã.

As companheiras de casa, **Tatiane** e **Amanda**, pela boa convivência e experiências compartilhadas.

As amigas **Leticia** e **Mariana**, por entender e apoiar a minha ausência para que esse trabalho saísse da melhor forma possível.

As **nutricionistas clínicas** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, por toda ajuda e compreensão, vocês são a melhor equipe de trabalho.

A **equipe multiprofissional da Unidade de Diálise** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB), pela disponibilidade e ajuda para que os dados fossem coletados.

A Ms. **Eloisa** pela análise estatística dos resultados obtidos.

A Dra. **Silvia** e ao Dr. **Marcos** por todos os ensinamentos e considerações em  
exame geral de qualificação.

Aos membros titulares da banca Dr. **Rogério** e Dra. **Nara**, assim como  
suplementes, Dra. **Silvia** e Dra. **Natália**, que aceitaram prontamente a  
participação.

A **FAPESP** (processos 2017/03436-5 e 2018/03466-4) pelo apoio  
financeiro, essencial para que esse trabalho pudesse ser executado.

E por último, não menos importante, os **pacientes** atendidos no Ambulatório  
de Pré Diálise do HCFMB, que participaram e contribuíram para que outros  
pacientes possam se beneficiar futuramente dos resultados desse trabalho. Essa  
conquista é de vocês!

*Epigrafe*

*“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, sou o que era antes”.*

*(Martin Luther King)*

*Resumo*

MINATEL, RF. **Efeito da suplementação com fibra alimentar na inflamação e dislipidemia de pacientes com doença renal crônica.** 2020. 72 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

**INTRODUÇÃO:** A Doença Renal Crônica (DRC) apresenta alta prevalência global, sendo a doença cardiovascular (DCV) sua principal causa de morbidade e mortalidade. A dislipidemia e a inflamação são importantes fatores de risco cardiovascular nessa população, que podem ser atenuados com o aumento da ingestão de fibras alimentares. **OBJETIVOS:** Avaliar o efeito da suplementação de fibra alimentar na inflamação e dislipidemia de pacientes com doença renal crônica pré dialítica, bem como em outros parâmetros laboratoriais e nutricionais. **MÉTODOS:** Foi realizado ensaio clínico randomizado controlado com os pacientes maiores de dezoito anos atendidos no Ambulatório de Pré-Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os que não preencheram os critérios de exclusão foram agrupados em grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI) por meio de sorteio. O GC recebeu 10g de módulo de carboidrato como placebo e o GI recebeu 10g de pó correspondendo a 8,6 gramas de fibras (goma guar e inulina), para serem ambos diluídos em 150mL de água filtrada 1 vez ao dia pela manhã durante 60 dias consecutivos. O protocolo de avaliação foi composto por dados clínicos, nutricionais e laboratoriais, aplicado antes da intervenção e após 60 dias. Os resultados foram apresentados como frequências e porcentagens ou média  $\pm$  desvio padrão, conforme característica de cada variável. Para comparar as variáveis explanatórias no tempo foi ajustado um Modelo Misto em medidas repetidas. Considerou-se nível de 5% de significância. **RESULTADOS:** Foram avaliados 24 pacientes, 13 no GI e 11 no GC. Os pacientes apresentaram média de idade de  $57,5 \pm 12,6$  anos, sendo 70,8% do sexo masculino, com taxa de filtração glomerular média de  $13,6 \pm 3,0$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Comparando os momentos antes e após a intervenção, não houve diferença significativa nos marcadores de perfil lipídico como colesterol total ( $151,0 \pm 31,2$  vs.  $149,9 \pm 16,7$  mg/dl,  $p=0,92$ ), HDL ( $50,3 \pm 27,8$  vs.  $44,3 \pm 23,1$  mg/dl,  $p=0,43$ ) e triglicérides ( $171,4 \pm 99,2$  vs.  $187,9 \pm 111,4$  mg/dl,  $p=0,63$ ), nem inflamação avaliada por proteína C-reativa ( $0,7 \pm 0,2$  vs.  $0,6 \pm 0,1$  mg/dl,  $p=0,31$ ), bem como em outros parâmetros laboratoriais e nutricionais. **CONCLUSÃO:** A suplementação de fibras alimentares não exerceu efeito na inflamação e perfil lipídico, bem como em parâmetros laboratoriais e nutricionais de pacientes com DRC na fase pré dialítica.

**Palavras-chave:** doença renal crônica; fibras alimentares; prebiótico; dislipidemia; inflamação.

*Abstract*

MINATEL, RF. **Effect of dietary fiber supplementation on inflammation and dyslipidemia in patients with chronic kidney disease.** 2020. 72 f. Thesis (Master) – Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

**INTRODUCTION:** Chronic Kidney Disease (CKD) has a high global prevalence, being cardiovascular disease (CVD) its main cause of morbidity and mortality. Dyslipidemia and inflammation are important cardiovascular risk factors in this population, which can be attenuated by increasing dietary fiber intake. **OBJECTIVE:** To evaluate the effect of dietary fiber supplementation on inflammation and dyslipidemia in patients with pre-dialytic chronic kidney disease, as well as on other laboratory and nutritional parameters. **METHODS:** A randomized controlled trial was conducted with patients adults attending at the Pre-Dialysis Outpatient Clinic Hospital of Faculty of Medicine of Botucatu. Patients that did not meet the exclusion criteria were grouped into a control group (CG) and intervention group (GI). The CG received 10g of carbohydrate modulus as placebo and the GI received 10g of intervention powder corresponding to 8.6 grams of fiber (guar gum and inulin), both of which were diluted in 150mL of filtered water once a day in the morning during 60 consecutive days. Results were presented as frequencies and percentages or mean  $\pm$  standard deviation, according to the characteristics of each variable. To compare the explanatory variables over time a mixed model was fitted in repeated measures. It was considered a 5% level of significance. **RESULTS:** Twenty-four patients were evaluated, 13 in GI and 11 in CG. The patients had a mean age of  $57,5 \pm 12,6$  years old, being 70,8% male, with an average glomerular filtration rate of  $13,6 \pm 3,0$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Comparing the moments before and after the intervention, there was no significant difference in lipid profile markers such as total cholesterol ( $151,0 \pm 31,2$  vs.  $149,9 \pm 16,7$  mg/dl,  $p=0,92$ ), HDL ( $50,3 \pm 27,8$  vs.  $44,3 \pm 23,1$  mg/dl,  $p=0,43$ ) and triglycerides ( $171,4 \pm 99,2$  vs.  $187,9 \pm 111,4$  mg/dl,  $p=0,63$ ), nor evaluated inflammation by C-reactive protein ( $0,7 \pm 0,2$  vs.  $0,6 \pm 0,1$  mg/dl,  $p=0,31$ ), as well as other laboratory and nutritional parameters. **CONCLUSION:** Dietary fiber supplementation had no effect on inflammation and lipid profile, as well as on laboratory and nutritional parameters of patients with pre-dialysis CKD.

**Keywords:** chronic kidney disease; dietary fiber; prebiotic; dyslipidemia; inflammation.



# *Lista de ilustrações*

Figura 1 – Classificação da doença renal crônica.....	27
Figura 2 – Desenho do estudo.....	40
Figura 3 – Pacientes incluídos e avaliados no estudo.....	42

*Lista de tabelas*

Tabela 1 - Características clínicas basais dos pacientes do Grupo Intervenção e Grupo Placebo.....	43
Tabela 2 - Comparação das variáveis laboratoriais da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo.....	44
Tabela 3 - Comparação das variáveis nutricionais da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo.....	45
Tabela 4 - Comparação das variáveis de ingestão alimentar da avaliação inicial para avaliação final no Grupo Intervenção e Grupo Placebo.....	46

# *Lista de abreviaturas*

**AMBc** Área muscular do braço corrigida

**AXO** Arabinosilano

**CB** Circunferência braquial

**CT** Colesterol total

**CV** Cardiovascular

**DCV** Doença cardiovascular

**DRC** Doença renal crônica

**FOS** Frutooligossacarídeo

**GOS** Galactooligossacarídeo

**HCFMB** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

**HD** Hemodiálise

**HDL** Lipoproteína de alta densidade

**IMC** Índice de massa corpórea

**KDOQI** *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*

**LDL** Lipoproteína de baixa densidade

**PCR** Proteína C-reativa

**PCT** Prega cutânea tricípital

**PNA** Equivalente Proteico do Aparecimento de Nitrogênio

**TCLE** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**TFG** Taxa de filtração glomerular

**TG** Triglicérides

**TRS** Terapia renal substitutiva

*Lista de unidades de medida*

**°** Grau

**cm** Centímetro

**cm<sup>2</sup>** Centímetro quadrado

**dl** Decilitro

**h** Horas

**g** Gramas

**kcal** Quilocaloria

**kg** Kilogramas

**L** Litro

**m<sup>2</sup>** Metro quadrado

**mg** Miligramas

**min** Minuto

**ml** Mililitro

**mm** Milímetro

**ohms** Ômios



*Lista de símbolos*

$\geq$  Maior ou igual

$<$  Menor

% Porcentagem

/ Barra

$\pm$  Mais ou menos

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução</b> .....	<b>26</b>
<b>2. Objetivos</b> .....	<b>33</b>
<b>3. Métodos</b> .....	<b>35</b>
3.1 Recursos .....	36
3.2 Aspectos éticos .....	36
3.3 Delineamento .....	36
3.4 Pacientes .....	36
3.5 Intervenção .....	37
3.6 Protocolo de Avaliação Nutricional.....	37
3.7 Adesão .....	39
3.8 Orientações Nutricionais .....	39
3.9 Análise Estatística .....	40
<b>4. Resultados</b> .....	<b>41</b>
<b>5. Discussão</b> .....	<b>47</b>
<b>6. Conclusão</b> .....	<b>53</b>
<b>Referências</b> .....	<b>55</b>
<b>Anexo</b> .....	<b>61</b>
<b>Apêndices</b> .....	<b>66</b>

# *1. Introdução*

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida como anormalidade da estrutura ou função renal presente por mais de três meses, com implicações para a saúde. Ela pode ser dividida em 5 estágios funcionais, de acordo com o nível de função renal. O estágio 5, também conhecido como DRC terminal ou fase dialítica, é classificado por uma taxa de filtração glomerular (TGF) menor do que 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, nos quais a função renal já não é capaz de manter a homeostase corporal. A figura 1 mostra a classificação atual dos estágios da DRC<sup>1</sup>:

Estágios	TFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Condições
1	≥90	Normal ou alta
2	60 a 89	Ligeiramente diminuída
3a	45 a 59	Diminuição leve a moderada
3b	30 a 44	Diminuição moderada a grave
4	15 a 29	Diminuição severa
5	<15	Falência renal

**Figura 1** – Classificação da doença renal crônica

Nos estágios de 1 a 3, o tratamento é chamado de conservador, no qual consiste em controlar os fatores de risco para a progressão da DRC, com objetivo de conservar a TFG pelo maior tempo possível. Já os estágios 4 e 5 não dependente de diálise é denominado pré diálise, consistindo na manutenção do tratamento conservador, bem como no preparo adequado para início da Terapia Renal Substitutiva (TRS).<sup>2</sup>

A DRC tem uma alta prevalência global estimada de 11 a 13%, sendo maior no estágio 3.<sup>3</sup> A sua principal causa de morbidade e mortalidade é a doença cardiovascular (DCV), no qual a DRC é considerada um acelerador do risco de DCV e um fator de risco independente para eventos da DCV.<sup>4</sup> Uma estimativa recente da prevalência de risco cardiovascular (CV) em pacientes com DRC foi realizada pelo *Global Burden of Disease Investigators* e ao analisar mais de 1.000 pesquisas com pacientes renais crônicos de todo o mundo, verificou-se que 55,8% das mortes eram secundárias à DCV<sup>5</sup>.

A elevada morbidade e mortalidade pode ser explicada pelos fatores de risco CV tradicionais em pacientes com DRC, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, mas também pela presença dos fatores de risco CV não-tradicionais específicos da DRC, como calcificação vascular, toxinas urêmicas, dislipidemia, inflamação e

estresse oxidativo.<sup>6</sup>

A dislipidemia é um importante fator de risco para DCV, com prevalência em torno de 60% em pacientes pré dialíticos.<sup>7</sup> O padrão lipídico característico desses pacientes no estágio 3 ou superior consiste em hipertrigliceridemia, baixas concentrações de lipoproteína de alta densidade (HDL) e concentrações variáveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e colesterol total (CT). Em geral, a disfunção renal altera a concentração, a composição e a qualidade desses lipídios em favor de um perfil mais aterogênico.<sup>8</sup>

Outro fator de risco importante para DCV em pacientes com DRC é a inflamação.<sup>9</sup> O estado inflamatório crônico observado na DRC se associa à elevação das concentrações séricas de proteínas inflamatórias de fase aguda, como PCR, e de uma variedade de mediadores imuno-inflamatórios.<sup>10</sup> Os marcadores inflamatórios estão associados a muitas complicações durante a DRC, como desnutrição, aterosclerose, insuficiência cardíaca, resistência à insulina e contribuem para a progressão da DRC, bem como para o aumento da mortalidade.<sup>11</sup>

Portanto, considerando o impacto negativo com desfechos clínicos importantes nesta população, intervenções no sentido de atenuar a dislipidemia e reduzir a inflamação nestes pacientes é algo extremamente desejável e promissor nesta população. Sabe-se que o aumento na ingestão de fibras alimentares é uma intervenção nutricional importante, que pode melhorar a concentração de lipídeo sérico, reduzir níveis de pressão arterial, melhorar o controle da glicemia, auxiliar na redução do peso corporal e ainda atuar na melhora do sistema imunológico.<sup>12</sup>

A definição de fibra alimentar vem sendo continuamente modificada, sendo que atualmente ela pode ser definida tanto por seus atributos fisiológicos como pelos químicos.<sup>13</sup>

Fibra alimentar é constituída de polímeros de carboidratos com dez ou mais unidades monoméricas, que não são hidrolisados pelas enzimas endógenas no intestino delgado e que podem pertencer a três categorias: polímeros de carboidratos comestíveis que ocorrem naturalmente nos alimentos na forma como são consumidos; polímeros de carboidratos obtidos de material cru por meios físicos, químico ou enzimático e que tenham efeito fisiológico benéfico comprovado sobre a saúde humana, de acordo com evidências científicas propostas e aceitas por autoridades competentes e polímeros de carboidratos sintéticos que tenham efeito fisiológico benéfico comprovado sobre a saúde humana, de acordo com evidências científicas

propostas e aceitas por autoridades competentes.<sup>13</sup>

A *Codex Alimentarius Commission* não inclui nesta definição os compostos com menos de dez unidades monoméricas, deixando a decisão da inclusão desses componentes às autoridades sanitárias de cada país.<sup>14</sup>

Atualmente a *Food and Agriculture Organization* (FAO) e a *World Health Organization* (WHO) recomendam que os termos fibra solúvel e insolúvel não sejam mais empregados a fim de evitar erros de interpretação, já que determinados tipos de fibras insolúvel podem ser rapidamente fermentados e alguns tipos de fibra solúvel não afetam a absorção de glicose e lipídeos<sup>15</sup>. Portanto, fibras alimentares podem ser polissacarídeos, oligossacarídeos, lignina e substâncias associadas às plantas, que são resistentes à digestão e à absorção no intestino delgado humano. Celulose, hemicelulose, betaglicanos, pectinas, gomas, frutanos, polidextrose, amido resistente e lignina são alguns destes componentes.<sup>13</sup>

As fibras alimentares apresentam propriedades físico químicas diversas, com efeitos variando de acordo com sua viscosidade, capacidade de absorção e ligação de componentes, retenção de água e fermentação.<sup>13</sup>

A viscosidade da fibra alimentar, que é sua capacidade de gelificar com água, influencia a consistência do quimo alimentar e retarda a digestão enzimática dos nutrientes dos alimentos para os componentes absorvíveis<sup>16</sup>. A viscosidade pode interferir no retardo do esvaziamento gástrico, promover melhora da digestão e aumento da saciedade e afetar a resposta pós-prandial de glicose e ácidos graxos.

Quanto maior a capacidade de retenção de água de uma fibra alimentar, maior será o peso das fezes, menor o tempo de trânsito intestinal, o que pode aumentar a frequência de evacuações, diminuir a absorção de nutrientes e reduzir o aproveitamento energético.<sup>13</sup>

A fermentação colônica corresponde à degradação anaeróbia provocada por bactérias microbianas, de componentes de alimentação, que não são digeridos pelas enzimas intestinais nem absorvidos no trato gastrointestinal superior. Os produtos da fermentação podem estimular a atividade e o crescimento de bactérias benéficas e inibir o desenvolvimento daquelas patogênicas. Todos estes fatores resultam na diminuição da síntese de carcinógenos, do risco de câncer de cólon e de infecções bacterianas, além de evitar e tratar diarreias. Além disso, a fermentação também promove redução do pH do cólon e aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta, os quais podem levar ao aumento da produção de cálcio e também são

utilizados como fonte de energia pelos colonócitos.<sup>13</sup>

Outra importante função das fibras alimentares é sua capacidade hipocolesterolemizante, ao promover a excreção de moléculas de colesterol por meio dos ácidos biliares nas fezes e aumentando sua síntese através da retirada do colesterol da circulação. Além disso, a formação do propionato, ácido graxo de cadeia curta (AGCC) produzido pela fermentação das fibras alimentares no intestino grosso também leva à redução na síntese de colesterol.<sup>13</sup>

Quando determinados componentes da fibra alimentar estimulam o crescimento de bactérias intestinais benéficas, eles são denominados prebióticos.<sup>13</sup>

O conceito de prebiótico não está totalmente estabelecido internacionalmente e ainda precisa ser melhor discutido, uma vez que os prebióticos têm potencial para melhorar a saúde humana e para reduzir o risco de doenças medidas pelo desequilíbrio da microbiota.<sup>13</sup>

A definição mais recente de prebióticos considera a utilização seletiva de microorganismos vivos do hospedeiro e a dependência do metabolismo microbiano para a manutenção, melhora ou restauração da saúde do hospedeiro, sendo que os benefícios para a saúde são decorrentes do equilíbrio entre diferentes microorganismos, não apenas da modulação de bifidobactérias e lactobacilos. São considerados prebióticos os fruto-oligossacarídeos (FOS), galacto-oligossacarídeos (GOS), oligossacarídeos do leite humano, inulina.<sup>17</sup>

Prebióticos são fibras específicas, principalmente de origem vegetal, resistentes à hidrólise pelas enzimas alimentares humanas. São açúcares simples, de ocorrência natural ou sintética. Servem como substratos para a fermentação microbiana no trato gastrointestinal inferior e aumentam a quantidade de bactérias benéficas, principalmente no cólon.<sup>18-22</sup>

Os principais efeitos dos prebióticos são a simulação seletiva de bifidobactérias, lactobacilos e da biomassa do intestino. Eles são substratos para fermentação e produção de ácidos graxos de cadeia curta e de gás. Além disso, eles melhoram as funções tróficas no intestino e aumentam a função de barreiras para a prevenção da invasão de agentes patogênicos na mucosa.<sup>23</sup>

Na população com doença renal crônica, as fibras alimentares apresentam efeitos benéficos consequentes à fermentação. Os ácidos graxos de cadeia curta produzidos após a fermentação promovem o aumento de bactérias sacarolíticas, redução das proteolíticas, redução das toxinas urêmicas e da inflamação, melhorando



a integridade da barreira intestinal e produzindo efeito no aumento do volume fecal, no controle de peso corporal, prevenção de câncer e agindo no metabolismo de glicose e lipídeos.<sup>23</sup>

Um dos principais efeitos das fibras alimentares é na redução da constipação intestinal, condição esta, que apresenta efeito negativo na qualidade de vida do indivíduo. Na DRC, várias condições contribuem para a constipação intestinal, tais como a restrição da ingestão de líquidos, a ingestão de grande número de medicamentos precipitantes, como suplemento de ferro e quelante de fósforo e a própria restrição de fibra alimentar necessária ao controle da hipercalemia, condição que se não bem orientada pelo nutricionista, pode contribuir para a constipação, ao invés de tratá-la. Conforme a taxa de filtração glomerular reduz, mais sintomas urêmicos aparecem, tais como edema, hipercalemia, anemia e hiperfosfatemia, condições nas quais seu manejo pode implicar em contribuição à constipação intestinal, conforme já explicado acima.<sup>24,25</sup>

Outros efeitos da ingestão de fibras na DRC estão relacionados à redução do risco de carcinoma renal.<sup>26</sup>

Estudos recentes têm demonstrado associação de constipação com aumento do risco de doença cardiovascular, possivelmente causado por inflamação crônica consequente à alteração da microbiota intestinal.<sup>27,28</sup>

Com relação à recomendação das fibras, a *American Diabetes Association* recomenda o consumo de 14g de fibra/1000kcal ou 25g/dia para mulheres e 38g/dia para homens<sup>29</sup>. O Guideline Americano recomenda 14g a cada 1000kcal<sup>30</sup>; e o Europeu<sup>31</sup>, 25g/dia. Não há recomendação específica diferente para o paciente com DRC, sendo a mesma para a população geral, de 20 a 35g/dia.<sup>29</sup>

Em pacientes com DRC em hemodiálise, estudos mostram efeitos benéficos das fibras na redução das concentrações séricas de CT, LDL e alguns mediadores inflamatórios, como PCR, além de redução nas toxinas urêmicas.<sup>32,33</sup>

Outros estudos de intervenção com fibras em pacientes em estágios pré dialíticos também mostraram resultados na dislipidemia e inflamação. Salmean e colaboradores, ao suplementar fibras em 15 pacientes nos estágios 3 a 5 da DRC, mostrou melhora no perfil lipídico e na constipação.<sup>34</sup> Já Lai e colaboradores mostraram redução significativa na concentração de PCR e outros marcadores inflamatórios, assim como melhora da acidose metabólica e qualidade de vida, em 16 pacientes nos estágios 3 e 4 da DRC, após intervenção de dieta hipoproteica somada

a suplementação de prebiótico.<sup>35</sup>

Em contrapartida, outros estudos de intervenção com essa população não encontraram resultados nesses desfechos.

Em pacientes com DRC não dialítica, com taxas de filtração glomerular entre 15 e 45ml/min/1.73m<sup>2</sup>, a suplementação de fibras não exerceu efeito na concentração sérica de PCR, na consistência das fezes, toxinas urêmicas ou resistência insulínica.<sup>36</sup> O único achado na literatura nesta população é de redução nos níveis de HDL.<sup>37</sup>

Portanto, ainda são escassos os estudos de intervenção que avaliaram a suplementação de fibras em pacientes com DRC e os poucos que existem na literatura, mostraram resultados conflitantes. Nenhum estudo encontrado avaliou a ingestão de fibras somente nos pacientes em estágio 5 da DRC não dialítica. Nesse estágio mais avançado, a DRC pode levar a alterações importantes no estado nutricional e no metabolismo, devido ao acúmulo de metabólitos tóxicos com a perda da função renal.<sup>38</sup> A dislipidemia e inflamação são alguns dos principais fatores que contribuem para o processo aterosclerótico acelerado nestes pacientes, sendo a principal causa de DCV que é responsável pela maior taxa de mortalidade em pacientes com DRC, aumentada em estágios mais avançados.<sup>39</sup>

O aumento na ingestão de fibras alimentares, por meio de alimentos vegetais de fácil obtenção, baixo custo e com benefícios adicionais na população com DRC, pode ser uma estratégia nutricional adequada e promissora na atenuação da dislipidemia e redução da inflamação destes pacientes, principalmente em estágios mais avançados.

Diante do exposto, fica claro que o efeito das fibras na dislipidemia e inflamação de pacientes em estágio mais avançado da DRC não dialítica ainda é pouco estudado. Portanto, a confirmação dos benefícios das fibras nesses fatores para essa população é importante para recomendação no consumo ou suplementação de fibras na prática clínica, contribuindo para diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular.

## 6. *Conclusão*

A suplementação com fibra alimentar não teve efeito na redução da inflamação e na melhora do perfil lipídico de pacientes no estágio 5 da doença renal crônica.

# *Referências*

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)*. 2013;3:1-150.
2. Ministério da Saúde (Brasil). Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica: DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília (DF);2014.
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.
4. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-305.
5. Thomas B, Matsushita K, Abate KH, Al-Aly Z, Arnlov J, Asayama K, et al. Global cardiovascular and renal outcomes of reduced GFR. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(7):2167-2179.
6. Speer T, Schunk SJ, Fliser D. Chronic kidney disease-a cardiovascular high-risk constellation. *Internist (Berl)*. 2019.
7. Adejumo OA, Okaka EI, Ojogwu LI. Lipid profile in pre-dialysis chronic kidney disease patients in southern Nigeria. *Ghana Med J*. 2016;50(1):44–49.
8. Ferro CJ, Mark PB, Kanbay M, Sarafidis P, Heine GH, Rossignol P, et al. Lipid management in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(12):727-749.
9. Jagadeswaran D, Indhumathi E, Hemamalini AJ, Sivakumar V, Soundararajan P, Jayakumar M. Inflammation and nutritional status assessment by malnutrition inflammation score and its outcome in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Clin Nutr*. 2019;38(1):341-347.
10. Vianna HR, Soares CMBM, Tavares MS, Teixeira MM, Silva ACS. Inflamação na doença renal crônica: papel de citocinas. *J Bras Nefrol*. 2011;33(3):351-364.
11. Rapa SF, Di Iorio BR, Campiglia P, Heidland A, Marzocco S. Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease—Potential Therapeutic Role of Minerals, Vitamins and Plant-Derived Metabolites. *Int J Mol Sci*. 2020;21(1):263.
12. Bernaud FSR, Rodrigues TC. Fibra alimentar – Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(6):397-405.
13. Menezes EW, Giuntini EB. Fibra Alimentar. In: Cominetti C, Cozzolino SMF. Bases Bioquímicas e fisiológicas da nutrição nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. 2ªed. Manole;2020. p.132-151.
14. Codex Alimentarius Commission (CAC). Report of the 31st Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses, Dusseldorf, Germany, 2-

6 November 2009. ALI-NORM 10/33/26, 2009.

15. Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO). Carbohydrates in Human Nutrition: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Rome, 14-18 April 1997. Food and Nutrition Paper, n66, Rome: FAO, 1998.

16. Camerotto C, Cupisti A, D'Alessandro C, Muzio F, Gallieni M. Dietary Fiber and Gut Microbiota in Renal Diets. *Nutrients* 2019;11:2149.

17. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert Consensus Document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(8):491-502.

18. Bengmark S. Pre, pro and synbiotics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4(6):571-9.

19. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am J Clin Nutr.* 2000;71(6 Suppl):1682S-7S.

20. Gibson GR, Fuller R. Aspects of in vitro and in vivo research approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. *J Nutr.* 2000;130(2S Suppl):391S-5S.

21. Losada MA, Olleros T. Towards a healthier diet for the colon: the influence of fructooligosaccharides and Lactobacilli on intestinal health. *Nutr Res.* 2002;22:71-84.

22. Hammes WP, Hertel C. Research approaches for pre and probiotics: challenges and outlook. *Food Res Int* 2002;35:165-170.

23. Meier R, Hawary R. Avanços em Nutrição Clínica - Prebióticos e Simbióticos na prática clínica. In: Sawaya AL, Leandro CG, Waitzberg DL. *Fisiologia da Nutrição na saúde e na doença.* 2ªed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.

24. Cano AE, Neil AK, Kang JY, Barnabas A, Eastwood JB, Nelson SR, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis for peritoneal dialysis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(9):1990-7.

25. Cupisti A, Gallieni M, Rizzo MA, Caria S, Meola M, Bolasco P. Phosphate control in dialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013;6:193-205.

26. Huang TB, Ding PP, Chen JF, Yan Y, Zhang L, Liu H, et al. Dietary fiber intake and risk of renal cell carcinoma: Evidence from a meta-analysis. *Med. Oncol.* 2014;31(8):125.

27. Salmoirago-Blotcher E, Crawford S, Jackson E, Ockene J, Ockene I. Constipation and risk of cardiovascular disease among postmenopausal women. *Am J Med.* 2011;124(8):714-723.

28. Kubota Y, Iso H, Tamakoshi A. Bowel movement frequency, laxative use, and mortality from coronary heart disease and stroke among Japanese men and women: The Japan Collaborative Cohort (JACC) study. *J Epidemiol*. 2016;26(5):242–248.
29. Marlett JA, McBurney MI, Slavin JL, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc*. 2002;102(7):993–1000.
30. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015–2020. Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. December 2015.
31. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J*. 2010;8(3):1462.
32. Xie LM, Ge YY, Huang X, Zhang YQ, Li JX. Effects of fermentable dietary fiber supplementation on oxidative and inflammatory status in hemodialysis patients. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):1363-9.
33. Esgalhado M, Kemp JA, Azevedo R, Paiva BR, Stockler-Pinto MB, Dolenga CJ, et al. Could resistant starch supplementation improve inflammatory and oxidative stress biomarkers and uremic toxins levels in hemodialysis patients? A pilot randomized controlled trial. *Food Funct*. 2018;9(12):6508-6516.
34. Salmean YA, Zello GA, Dahl WJ. Foods with added fiber improve stool frequency in individuals with chronic kidney disease with no impact on appetite or overall quality of life. *BMC Res Notes*. 2013;6:510.
35. Lai S, Molfino A, Testorio M, Perrotta AM, Currado A, Pintus G, et al. Effect of Low-Protein Diet and Inulin on Microbiota and Clinical Parameters in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2019;11(12):E3006.
36. Poesen R, Evenepoel P, de Loor H, Delcour JA, Courtin CM, Kuypers D, et al. The Influence of Prebiotic Arabinoxylan Oligosaccharides on Microbiota Derived Uremic Retention Solutes in Patients with Chronic Kidney Disease: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153893.
37. Ramos CI, Armani RG, Canziani MEF, Dalboni MA, Dolenga CJR, Nakao LS, et al. Effect of prebiotic (fructooligosaccharide) on uremic toxins of chronic kidney disease patients: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(11):1876-1884.
38. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira (AMB). Conselho Federal de Medicina (CFM). Terapia Nutricional para Pacientes na Fase Não-Dialítica da Doença Renal Crônica. 2011.
39. Dummer CD; Thomé FS; Veronese FV. Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(5): 446-50.
40. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice



guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:259–305.

41. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-12.

42. Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP. Departamento de Informática em Saúde – DIS-UNIFESP/EPM. Programa de Apoio à Nutrição, versão 1.6, ano de 2010.

43. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged edition, 1991, 90p.

44. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:2540-2545.

45. Krishnamurthy VM, Wei G, Baird BC, Murtaugh M, Chonchol MB, Raphael KL, et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012;81(3):300-6.

46. Wang HF, Lim PS, Kao MD, Chan EC, Lin LC, Wang NP. Use of isomaltooligosaccharide in the treatment of lipid profiles and constipation in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2001;11(2):73-9.

47. Fujii H, Iwase M, Ohkuma T, Ogata-Kaizu S, Ide H, Kikuchi Y, et al. Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *Nutri J.* 2013;12:159.

48. Pisano A, D'Arrigo G, Coppolino G, Bolignano D. Biotic Supplements for Renal Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2018;10(9):E1224.

49. McFarlane C, Ramos CI, Johnson DW, Campbell KL. Prebiotic, Probiotic, and Synbiotic Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ren Nutr.* 2019;29(3):209-220.

50. Lu L, Huang YF, Wang MQ, Chen DX, Wan H, Wei LB, Xiao W. Dietary fiber intake is associated with chronic kidney disease (CKD) progression and cardiovascular risk, but not protein nutritional status, in adults with CKD. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26(4):598-605.

51. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(Suppl.3):S1-S92.

52. Kaysen GA. New insights into lipid metabolism in chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2011;21(1):120-3.

53. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4Supl.1):1-22.

54. Ammirati AL. Tratamento da doença renal crônica na fase não dialítica. In: Cuppari L. Nutrição Clínica no Adulto. 3ªed. Barueri, SP: Manole;2014. p.33-45.
55. National Kidney Foundation. K/DOQI. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis. 2000;35:S1-140.
56. Velludo CM, Kamimura MA, Moreira PFP, Avesani CM, Ribeiro FSM, Vasslai P et al. Estimativa de Ingestão Protéica de Pacientes em Hemodiálise: Comparação entre Registro Alimentar e Equivalente Protéico de Aparecimento de Nitrogênio (PNA). J Bras Nefrol. 2007;29 (4):245-51.
57. Hill RJ, Davies PS. The validity of self-reported energy intake as determined using the double labelled water technique. Br J Nutr. 2001;85:415-30.
58. Fasset RG, Robertson IK, Geraghty DP, Ball MJ, Coombes JS. Dietary intake of patients with chronic kidney disease entering the LORD trial: adjusting for underreporting. J Renal Nutr. 2007;17:235-42.
59. Jones JM. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the 'fiber gap'. Nutri J. 2014;13:34.
60. Cupisti A, D'Alessandro C, Gesualdo L, Cosola C, Gallieni M, Egidi MF, Fusaro M. Non-Traditional Aspects of Renal Diets: Focus on Fiber, Alkali and Vitamin K1 Intake. Nutrients. 2017;9(5):E444.