RESUMO EXPANDIDO - NEFROLOGIA

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA DIETA CETOGÊNICA NA DOENÇA RENAL POLICÍSTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Francisco Jazon De Araújo Neto (jazon.neto@gmail.com)

Marcelly Maria Oliveira Linhares (marcellymlinhares13@gmail.com)

Lia Cavalcante De Araújo (liacavalcante2@gmail.com)

Ícaro Rodrigues Mendes Pedrosa Pinto (icarorodriguesmendespedrosa@gmail.com)

Frank Robisom Costa De Sousa (frank.r.c.sousa@gmail.com)

Cristiano Araújo Costa (cristiano@stacasa.com.br)

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Policística (DRP) Autossômica Dominante é a doença genética monogênica mais comum que leva à insuficiência renal (Cukoski et al., 2023). Alguns avanços importantes no tratamento da DRP centraram-se na redução do crescimento dos cistos renais e no abrandamento do declínio da função renal (Cornec-Le; Alam; Perrone, 2019). Nesse sentido, até pouco tempo, não haviam tratamentos modificadores da doença para a DRP, sendo prestados apenas cuidados de suporte e tratamentos para as complicações, porém novas terapêuticas potencialmente modificadoras da doença surgiram, como o Tolvaptan (Cornec-Le; Alam; Perrone, 2019; Reiterová; Tesar, 2022).

Nesse sentido, a qualidade de vida dos pacientes com DRP está indiretamente ligada ao volume total do rim em virtude de sua estreita correlação com a

distensão abdominal, ou seja, quanto maior o volume renal, pior a qualidade de vida desses pacientes (Akoh, 2015; Cukoski et al., 2023). Outros sintomas, associados a DRP, são: a dor, os distúrbios do sono, a azia, a febre, a hematúria macroscópica e a anorexia (embora nem sempre correlacionados com os volumes totais dos rins), os quais também afetam a qualidade de vida desses pacientes (Akoh, 2015).

Além disso, a obesidade e a doença metabólica, incluindo alterações nos marcadores lipídicos, são condições cada vez mais comuns com implicações importantes para a progressão da DRP (Pickel et al., 2022; Reiterová; Tesar, 2022). Dessa maneira, as anormalidades na regulação metabólica observadas no rim cístico compartilham características comuns com alterações sistêmicas observadas em indivíduos com doença metabólica e associadas à obesidade, incluindo alterações nas vias de sinalização de nutrientes e a ativação da inflamação crônica (Pickel et al., 2022). Devido a isso, alterações na dieta desses pacientes tornaram-se um ponto central de intervenção para esse fim, com o potencial de melhorar a saúde metabólica sistêmica e, ao mesmo tempo, atingir preferencialmente as células de revestimento de cistos, que são vulneráveis a alterações na disponibilidade de substratos (Oehm et al., 2023; Pickel et al., 2022).

Entretanto, para o tratamento atual da DRP utiliza-se o Tolvaptan, um medicamento com efeitos adversos significativos, alto custo e que apenas retarda a progressão da doença, sem interrompê-la ou revertê-la (Strubl et al., 2024). Devido essa realidade, há uma necessidade de novos tratamentos para DRP, que sejam mais acessíveis, seguros e que possam atingir preferencialmente as células de revestimento de cistos, como a dieta cetogênica (DC) (Cukoski et al., 2023; Strubl et al., 2024). Desse modo, a DC se configura como uma intervenção promissora, que diminuiu o volume renal e a proliferação de cistos em modelos animais com DRP, porém os dados limitados sobre a eficácia e a segurança desse procedimento em humanos tornam a sua indicação uma decisão clínica difícil (Cukoski et al., 2023; Oehm et al., 2023; Strubl et al., 2024).

OBJETIVO

Diminuir incertezas e reunir conhecimentos por meio de uma metanálise inédita sobre a eficácia e segurança da dieta cetogênica no tratamento da Doença Renal Policística.

MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão sistemática e metanálise, de caráter qualitativo e descritivo, que realizou uma pesquisa sistemática no PubMed e na Cochrane Library, utilizando a ferramenta de busca: "polycystic kidney disease" AND "ketogenic", com o operador booleano AND utilizado para cruzar os descritores. Ao todo foram encontrados 22 artigos, dos quais 2 cumpriram critérios para entrar no estudo, sendo os critérios de inclusão: ensaios clínicos em inglês, português ou espanhol, que compararam a dieta cetogênica com outras terapias no tratamento da Doença Renal Policística. Enquanto isso, os critérios de exclusão foram: textos incompletos, trabalhos sem metodologia especificada e monografias.

Os desfechos de interesse dessa metanálise foram: Volume Renal Total, Colesterol Total, Lipoproteína de Baixa Densidade, Lipoproteína de Alta Densidade, bilirrubina e beta-hidroxibutirato. Por fim, foi feita uma análise conjunta da diferença média (DM) encontrada nos desfechos, e seus respectivos desvios padrões, com intervalos de confiança (IC) de 95%, aplicando um modelo de efeitos randomizados e utilizando o software Review Manager 5.4.1 para as análises estatísticas da metanálise agrupada.

RESULTADOS

Para a realização desta metanálise, foram incluídos 2 ensaios clínicos na análise agrupada dos desfechos de interesse, somados, os dois estudos compreendiam 54 pacientes, sendo 28 participantes do grupo submetido à DC e 26 alocados no grupo que foi submetido à uma dieta de Jejum de Água (JA). Nesse sentido, o JA é um tipo de dieta em que os pacientes são induzidos a ingerir principalmente líquidos não calóricos (por exemplo: água, chá e café sem leite), com o fito de induzir um estado de cetose nesses pacientes. Desse modo, em ambos os estudos analisados, os pacientes do grupo JA, foram submetidos a um jejum de 03 dias, sendo este o grupo de comparação utilizado dentro dessa metanálise (Cukoski et al., 2023; Oehm et al., 2023).

Nessa perspectiva, a análise agrupada dos estudos mostrou uma associação estatisticamente significativa entre o grupo da DC e uma diminuição no Volume Renal Total, em comparação com o grupo do JA (DM = -1.67; IC 95% -3.20, -0,13; p = 0,03), assim como também houve uma redução na média dos níveis

de bilirrubina sérica nesta comparação (DM = -0.23; IC 95% -0.43, -0.04; p = 0,02). No entanto, a influência nos níveis de beta-hidroxibutirato não foram significativas estatisticamente, devido ao alto valor de p (DM = -0.91; IC 95% -4.33, 2.51; p = 0,60).

Por fim, a metanálise indicou que o grupo que sofreu a intervenção da DC apresentou um aumento significativo da média de colesterol total em comparação com o grupo que realizou a dieta do JA (DM = 34.03; IC 95% 5.35, 62.70; p = 0,02), bem como, houve uma elevação dos níveis de Lipoproteína de Baixa Densidade no grupo da DC (DM = 33.35; IC 95% 5.61, 61.10; P = 0,02). Porém, assim como encontrado na análise dos níveis de beta-hidroxibutirato, a média dos níveis de Lipoproteína de Alta Densidade apresentaram resultados estatisticamente não significativos, com p maior que 0,05 (DM = 4.06; IC 95% -4.73, 12.84; p = 0.37).

CONCLUSÃO

Portanto, a análise agrupada desta metanálise mostrou que a DC esteve relacionada com a melhora do Volume Renal Total desses pacientes, podendo indicar uma estabilização ou até mesmo uma reversão de condições adversas associadas à DRP, provocando uma possível melhora da qualidade de vida nesses pacientes. Porém, com consequente aumento de marcadores lipídicos, como o colesterol total e o Lipoproteína de Baixa Densidade. Por fim, são necessários novos estudos clínicos para avaliar adequadamente a eficácia e a segurança da DC no tratamento da DRP, em virtude do fato de que somente 2 estudos tornam essa amostra comprometedora.

Palavras-chave: doenças renais císticas; dieta cetogênica; colesterol.