

Probióticos na DRC: esperando pela evidência

Probiotics in CKD: waiting for the evidence

Autore

Letícia Fuganti Campos¹ 

¹NUTROPAR, Curitiba, PR, Brasil.

O inquestionável papel da microbiota intestinal na saúde e no desenvolvimento e agravamento de diversas doenças resultou, nas últimas décadas, em inúmeras publicações acerca do tema. Concomitantemente, o interesse pela utilização dos probióticos visando à modulação da microbiota intestinal tem se intensificado, resultando em estudos e publicações que aumentam de maneira exponencial, abrindo fronteiras para novos tratamentos em diversas áreas da medicina.

A evidência da relação bidirecional entre a disbiose e a Doença Renal Crônica (DRC) acompanha esses achados. A microbiota intestinal interage com o funcionamento renal por meio de diferentes mecanismos complexos, incluindo sua influência no sistema imune e na derivação de toxinas urêmicas¹. O chamado eixo intestino-cérebro-rim associa a DRC com a desregulação imunológica, distúrbio metabólico e ativação simpática, todos fatores ligados à disbiose intestinal². O *crosstalk* é alcançado pelos efeitos dos metabólitos disbióticos na imunidade intestinal e renal, ruptura da barreira intestinal induzida por inflamação e o influxo resultante de metabólitos disbióticos no rim através da circulação². Estudos apontam que a modulação intestinal, visando ao aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta e redução da endotoxemia por lipopolissacarídeos, pode retardar a deterioração da função renal, prevenindo ou contribuindo para o tratamento da DRC e de suas complicações^{1,3}.

Em pacientes em hemodiálise, os resultados são divergentes, e essa terapia deve ser escolhida com cautela.

O recém-publicado estudo “Uso de probióticos em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise: um ensaio clínico randomizado” na BJN⁴ condiz com a importância de melhor avaliar a eficácia da probióticoterapia em pacientes em diálise, e abre uma porta em direção à luz desse conhecimento.

Assim, cabe parabenizar os autores pelo excelente ensaio clínico randomizado duplo-cego, com 70 pacientes em hemodiálise, que mostrou que o uso de probiótico (*Lactobacillus plantarum* A87, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* A218 e *Bifidobacterium longum* A101) durante 3 meses reduziu níveis de syndecan-1 e glicemia, indicando possível melhora no metabolismo e redução do processo inflamatório sistêmico. O syndecan-1 é um dos principais componentes do glicocálice endotelial, e sua expressão no sistema imunológico e liberação em níveis séricos aumentam estímulos inflamatórios, ou quando ocorre lesão do glicocálice endotelial, condição presente na DRC em terapia hemodialítica.

O achado de redução glicêmica também foi de extrema importância, considerando a estreita relação entre o diabetes *mellitus* e a DRC. Estudos apontam para associação do uso de probiótico na melhora do controle glicêmico, sobretudo quando associadas mais de 3 cepas de bactérias⁵, como no referido estudo, o que reforça o potencial desse tratamento nesse grupo de pacientes. Ainda, estudos mostram a importância das toxinas urêmicas intestinais na inflamação como fator importante de risco cardiovascular, que é a principal causa de morte em paciente em diálise. O estudo de Taki⁶ mostrou que

Data de submissão: 20/01/2023.
Data de aprovação: 24/01/2023.
Data de publicação: 03/04/2023.

Correspondência para:

Letícia Fuganti Campos.
E-mail: le_campos@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-E005pt>



a administração de *Bifidobacterium longum* reduziu níveis de homocisteína em pacientes em hemodiálise. Entretanto, o efeito direto dos probióticos na redução de mortalidade cardiovascular nessa população ainda não foi confirmada em estudos clínicos randomizados².

Os riscos do uso de probióticos em pacientes em hemodiálise seguem pouco explorados até o momento. Para a população em geral os probióticos podem, teoricamente, resultar nos seguintes efeitos colaterais: infecções sistêmicas, atividades metabólicas deletérias, estimulação imune excessiva em indivíduos suscetíveis e transferência de genes. A OMS/FAO recomenda que novas cepas sejam avaliadas quanto à segurança em estudos humanos para avaliar efeitos colaterais⁷. Assim, é fundamental que a prescrição de probióticos seja sempre pautada em evidência científica e individualização para condição clínica de cada paciente.

Definir os desfechos esperados com a utilização dos probióticos em pacientes em hemodiálise deve ser também um fator importante a ser ponderado. O recém-publicado estudo de Shamanadze et al. mostrou que a correção da flora intestinal com *L. acidophilus*, *B. longum* e *S. Thermophilus* por um período de no mínimo 12 semanas melhorou a qualidade de vida em pacientes em hemodiálise⁸. A escolha de um tratamento baseado em evidência científica deve estar alinhada com a expectativa dos desfechos esperados.

Por fim, a definição das doses, a escolha das cepas e o tempo de uso variam na literatura e seguem incertas, o que dificulta a análise da eficácia do uso de probióticos em pacientes em hemodiálise. Indubitavelmente, a definição dessas variáveis poderá contribuir para a utilização dessa ferramenta no

desafiador tratamento da DRC. Ainda, associar o uso de probióticos com intervenções dietéticas eficazes é fundamental, e estudos futuros devem considerar essa associação¹.

CONFLITO DE INTERESSE

A autora declara não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Cosola C, Rocchetti MT, Sabatino A, Fiaccadori E, Di Iorio BR, Gesualdo L. Microbiota issue in CKD: how promising are gut-targeted approaches? *J Nephrol.* 2019;32(1):27–37. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s40620-018-0516-0>. PubMed PMID: 30069677.
2. Yang T, Richards EM, Pepine CK, Raizada MK. The gut microbiota and the brain-gut-kidney axis in hypertension and chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14(7):442–56. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-018-0018-2>. PubMed PMID: 29760448.
3. Tian N, Li L, Ng JK, Li PK. The potential benefits and controversies of probiotics in patients at different stages of chronic kidney disease. *Nutrients.* 2022;14(19):4044. doi: <http://dx.doi.org/10.3390/nu14194044>. PubMed PMID: 36235699.
4. Araújo EMR, Meneses CG, Carioca AAF, Martins AMC, Daher EF, Silva Jr GB. Use of probiotics in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a randomized clinical trial. *Braz J Nephrol.* 2022;1–10. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0021en>.
5. Koutnikova H, Genser B, Monteiro-Sepulveda M, Faurie JM, Rizkalla S, Schrezenmeir J, et al. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2019;9(3):e017995. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017995>. PubMed PMID: 30928918.
6. Taki K, Takayama F, Niwa T. Beneficial effects of Bifidobacteria in a gastroresistant seamless capsule on hyperhomocysteinemia in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2005;15(1):77–80. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2004.09.028>. PubMed PMID: 15648012.
7. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety on probiotics. *Clin Infect Dis.* 2015;60(Suppl 2):S129–34. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ085>. PubMed PMID: 25922398.
8. Shamanadze A, Tchokhanelidze I, Kandashvili T, Khutsishvili L. Impact of microbiome composition on quality of life in hemodialysis patients. *Georgia Med News* 2022;(324):101–6. PubMed PMID: 35417869.