

ISSN: 2230-9926

Available online at http://www.journalijdr.com



International Journal of Development Research Vol. 11, Issue, 12, pp. 52885-52888, December, 2021

https://doi.org/10.37118/ijdr.23098.12.2021



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA L-CARNITINA EM PACIENTES DIALÍTICOS: UMA REVISÃO

*Mylena Rafaelle Maciel Guimarães

Nutricionista (UniFG), Pós Graduada em Nutrição Clínica e em Segurança Alimentar (UniBF), Mestranda em Ciência e Tecnologia dos Alimentos (UFRRJ). Pernambuco, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 04th September, 2021 Received in revised form 11th October, 2021 Accepted 26th November, 2021 Published online 30th December, 2021

Key Words:

Insuficiência renal crônica; L-Carnitina; Tratamento; Diálise renal.

*Corresponding author: Mylena Rafaelle Maciel Guimarães

ABSTRACT

Trata-se de uma revisão de caráter descritivo sobre os efeitos da suplementação da L-Carnitina em pacientes em tratamento dialítico. O estudo foi realizado através de bibliografias das bases de dados SCIELO, MEDLINE e PUBMED. A insuficiência renal crônica em estágio avançado leva o paciente a diminuição de qualidade e expectativa de vida, o tratamento doloroso e demorado também implica em mudanças na vida pessoal, familiar e social do doente, assim como transformações físicas e emocionais, acarretando problemas psicológicos. A hemodiálise é o tipo de tratamento mais utilizado nos casos de Doença Renal Crônica, em que o sangue passa por uma limpeza e filtragem, onde a solução de diálise repõe os eletrólitos necessários e excreta os excessos de volume. Nesse procedimento o paciente perde nutrientes necessários como proteínas e a L-Carnitina, por meio da análise da literatura, esse estudo verifica a importância, aplicabilidade e efeitos da sua utilização no tratamento farmacológico e suplementar na diálise.

Copyright © 2021, Mylena Rafaelle Maciel Guimarães. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: GUIMARÃES, Mylena Rafaelle Maciel. "Efeitos da suplementação da l-carnitina em pacientes dialíticos: uma revisão", International Journal of Development Research, 11, (12), 52885-52888.

INTRODUCTION

A doença renal crônica é considerada uma doença de elevada morbidade e mortalidade. Sua incidência e prevalência em estágio avançado têm aumentado no Brasil e, em todo mundo, a doença vem se tornando uma epidemia. O Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável por 87,2% do custo total da terapia de substituição renal (TSR). De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), no Brasil, existem 684 centros de tratamento dialítico e, destes, 150 (21,9%) estão localizados na região Sul. A taxa de mortalidade anual desses pacientes é de 15,2%. As doenças que comumente levam à insuficiência renal crônica são a hipertensão arterial e o diabetes (Lehmkuhl et al, 2009). O paciente renal ao encontra-se em estágio final tem a tendência de reduzir em quantidades importantes a capacidade funcional, qualidade e expectativa de vida (Vacha et al, 1983). Nesse estágio, os pacientes podem necessitar, além do tratamento dietético, de diálise ou transplante renal. As mudanças no estilo de vida acarretadas pela insuficiência renal crônica e pelo tratamento dialítico ocasionam limitações físicas, sexuais, psicológicas, familiares e sociais, que podem afetar a qualidade de vida. A Lcarnitina é uma amina quaternária fisiológica altamente ativa a nível mitocondrial (Siliprandi et al, 1989). Ela intervém na betaoxidação dos ácidos graxos e é responsável por transportar ácidos

graxos de cadeia longa para o interior da matriz mitocondrial. Por isto, a L-carnitina é fundamental para os órgãos que necessitam de energia mediante a beta-oxidação a partir dos triglicerídeos como por exemplo, o músculo estriado tanto o elétrico como o cardíaco (Rebouche *et al*, 1984). Embora as concentrações de diversos componentes (eletrólitos e nãoeletrólitos) no plasma e no líquido de diálise sejam suficientes para repor o necessário e eliminar os excessos, esse tipo de tratamento pode levar a perdas de alguns nutrientes importantes para o organismo, como as proteínas e, particularmente, a Lcarnitina. Isto posto, será realizada uma revisão de literatura narrativa para verificar a aplicabilidade da suplementação da L-carnitina e qual a importância desta, bem como seus efeitos ao serem utilizadas em pacientes dialíticos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização deste estudo, foi utilizado como recurso metodológico uma revisão de literatura narrativa a partir de artigos científicos em meio eletrônico, obtidos de bases de dados como SCIELO, MEDLINE, PUBMED, SCIENCEDIRECT, bem como livros relacionados ao assunto. Foram pesquisados 36 artigos em português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 1980 e 2021. A decisão de abrir o lastro de pesquisa para mais

de 30 anos foi importante, devido ao fato de que os melhores artigos sobre o tema em estudo são de publicações anteriores à 2000. Foram utilizadas palavras-chave para a pesquisa com diferentes combinações "carnitina", "hemodiálise", "doença renal", "suplementação nutricional" e "estado nutricional". Os artigos selecionados para a elaboração do trabalho foram artigos de revisão de literatura, contendo nestes, pesquisas e questionários realizados com humanos. A seleção dos artigos pesquisados foi realizada com o intuito de relacionar os mesmos aos objetivos propostos no presente estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os Rins e suas funções: A função dos rins é filtrar o sangue, removendo os resíduos tóxicos produzidos nos tecidos do corpo, e também água e diversas outras substâncias. Os rins também produzem hormônios responsáveis pelo controle da pressão arterial, do metabolismo ósseo e da produção de glóbulos vermelhos (Morsch & Veronese, 2011). Desse modo, os rins são vistos como órgãos que regulam, selecionam, excretam e conservam água e outros compostos químicos no organismo, sendo assim considerados órgãos vitais para o ser humano. Entre as suas principais funções, podese englobar a manutenção do volume de líquido e a osmolaridade das concentrações de eletrólitos, que ocorre através do processo da variação na excreção urinária de água e íons, como o sódio (Na+), o potássio (K+), o cloreto (Cl-), o cálcio (Ca++), o magnésio (Mg++) e o fosfato (PO4 3-). Existem alguns produtos finais também excretados pelos rins, que são a ureia, o ácido úrico e os sulfatos, bem como substâncias desconhecidas, como drogas e medicamentos. Os rins também atuam na produção e secreção de hormônios e algumas enzimas que atuam na regulação hemodinâmica sistêmica e renal (renina, angiotensina II, prostaglandinas e bradicinina), maturação de eritrócitos na medula óssea (eritropoetina), regulação da formação dos ossos (Vitamina D), regulação da pressão sanguínea (Riella & Martins, 2013).

Doença Renal Crônica: Segundo o IBGE (2013), a doença renal crônica é caracterizada por uma lesão renal ou redução da função renal por três ou mais meses, independente do diagnóstico que originou a lesão ou redução da função. É considerado um problema de saúde pública que impacta tanto os indivíduos, seus familiares quanto à sociedade e o sistema de saúde. A doença renal crônica significa uma perda lenta, progressiva e irreversível da função dos rins (Kusumota, Rodrigues & Marques, 2004; Romão Jr., 2004). Na maioria das vezes, o indivíduo não percebe a doença, até perder quase 50% da capacidade de funcionamento dos órgãos, ficando assim impedido de prevenir ou retardar a doença. Os indivíduos com maior prevalência de desenvolver a doença possuem diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, tabagismo, etilismo, idosos, e os que possuem histórico familiar desenvolvem por diversos fatores as doenças renais crônicas. Segundo Pecoits (2004), a estimativa da filtração glomerular (FG) representa uma ótima maneira de mensurar a função renal, e uma FG reduzida é considerada um bom índice da função renal, e deve ser usada no estadiamento da doença renal crônica (DRC). Uma queda na FG precede o aparecimento de sintomas de falência renal em todas as formas de doença renal progressiva. Portanto, ao se monitorizar mudanças na FG estima-se o ritmo de perda da função renal. Segundo o Manual de Nutrição e Doenças Renais (Mira et al., 2017), a medida que o rim vai perdendo a capacidade de filtração glomerular, acumulam-se eletrólitos e substâncias tóxicas no sangue. Quando essa acumulação de substâncias tóxicas é detectada laboratorialmente, nomeadamente através da elevação da creatinina e uréia sérica (para além do valor máximo do intervalo de referência de cada laboratório), o rim já perdeu mais de metade da sua capacidade de filtração glomerular, ou seja, já

houve perda funcional de mais de 50% dos seus glomérulos. Quando a taxa de filtração glomerular atinge a taxa de 15-20 ml/min/1,73m2 o indivíduo desenvolve automaticamente a Síndrome urêmica, seus principais sintomas são: fadiga, confusão mental, fraqueza, dor de cabeça, prurido, edema, náusea, vômitos, anorexia, constipação, diarreia, cãibras musculares, osteodistrofia renal, e hálito de amônia (hálito urêmico). Esses sintomas irão depender do grau de perda função renal no indivíduo, ou seja, depende do estágio da doença que o indivíduo se encontra, bem como da idade (Prado; Ramos & Valle, 2007). A desnutrição calórico-proteica é geral nos pacientes em HD. A causa é devido à vários fatores como: ingestão proteica inadequada, restrições severas na dieta, relação droga/nutrientes, problemas hormonais e no trato gastro intestinal (TGI), diálise mal realizada, bem como o aparecimento frequente de intercorrências nestes pacientes, aumentando os riscos da morbi-mortalidade (Martins & Riella, 2011). Outro dado alarmante segundo o Vigitel (2011), considerando a população brasileira maior de 18 anos, 23% é hipertensa, 5,6% diabética, 18% fumante, 48% 8 estão com excesso de peso e 16% são obesos (IMC > 30 kg/m2). Todos esses fatores de risco que contribuem para a perda da função

Segundo Mira et. al. (2017), a Sociedade Portuguesa de Nefrologia publicou, no seu relatório anual, que, em 2015, existiam cerca de 18.928 doentes dependentes do tratamento de substituição da função renal, sendo dois terços em diálise e um terço com transplante renal. No mesmo ano, iniciaram tratamento substitutivo da função renal 2352 doentes (89,5% hemodiálise; 9,7% diálise peritoneal e 0,7% transplante renal), dos quais mais de 60% tinham idade superior a 65 anos e uma grande parte apresentava hipertensão e/ou diabetes. O diagnóstico é feito através de exames bioquímicos que irão detectar alterações patológicas renais, sejas estruturais ou funcionais, com duração superior a três meses e/ou uma diminuição na (TFG) taxa de filtração glomerular para valores inferiores a 60 ml/min/1,73m2, (Bastos et. al, 2010) por um período sequencial de pelo menos três meses, são eles: a clearance de creatinina (mede a função renal), a proteinúria (mede o aumento da excreção de proteína na urina) e a dosagem sanguínea da ureia. Com a função enfraquecida, os rins passam a eliminar ou absorver substâncias de forma caótica, promovendo um desequilíbrio no organismo do indivíduo. (Draibe; Ajzen, 2010). Em indivíduos não portadores da (DRC) a filtração glomerular é normalmente de 110 a 120 ml/min, equivalente à função de filtração de cerca de 2.000.000 de néfrons (glomérulos e túbulos renais) (Draibe; Ajzen, 2010).

Carnitina e suas funções: A L-carnitina é um composto de ocorrência natural que promove o transporte de ácidos graxos para as mitocôndrias para a oxidação β. A L-carnitina exógena é usada clinicamente no tratamento de distúrbios da deficiência de carnitina e em várias outras condições (Bahl E Bressler, 1987). Nos seres humanos, o pool endógeno de carnitina, que compreende Learnitina livre e uma variedade de ésteres de cadeia curta, média e longa, é mantido pela absorção de L-carnitina de fontes alimentares, biossíntese no corpo e reabsorção tubular renal extensa do filtrado glomerular. Além disso, o transporte mediado pelo transportador garante altas taxas de concentração de tecido para plasma em tecidos que dependem criticamente da oxidação de ácidos graxos. A absorção de L-carnitina após administração oral ocorre em parte através do transporte mediado pelo transportador e em parte por difusão passiva. Após doses orais de 1-6g, a biodisponibilidade absoluta é de 5-18%. Por outro lado, a biodisponibilidade da Lcarnitina na dieta pode chegar a 75%. Portanto, doses farmacológicas ou suplementares de L-carnitina são menos eficazes do que as quantidades relativamente menores presentes em uma dieta normal. A L-carnitina e seus ésteres de cadeia curta não se ligam às proteínas plasmáticas e, embora as

células sanguíneas contenham L-carnitinas, a taxa de distribuição entre os eritrócitos e o plasma é extremamente lenta no sangue total. Após administração intravenosa, o volume de distribuição inicial de L-carnitina é tipicamente de cerca de 0,2-0,3 L / kg, o que ocorrer com o volume de fluido extracelular. Existem pelo menos três compartimentos farmacocinéticos distintos para a Lcarnitina, com o pool de equilíbrio mais lento compreendendo músculo esquelético e cardíaco. A carnitina nos seres humanos pode ser adquirida tanto da alimentação quanto através da síntese endógena. A síntese de L-carnitina no organismo ocorre a partir de dois aminoácidos essenciais: lisina e metionina, no figado, rins e cérebro (Rebouche e Engel, 1980). As carnes e produtos lácteos são as principais fontes alimentares deste composto, sendo responsáveis por cerca de 75% do total de carnitina armazenada no organismo (Benvenga, 2005). Vale lembrar que a disponibilidade da carnitina através da alimentação depende da quantidade da amina que é consumida. A biodisponibilidade da carnitina para humanos consumindo uma dieta baixa em carnitina (1,53 a 2,12 µmol/Kg peso corporal/dia) é de 66-86%, enquanto para humanos consumindo uma dieta alta em carnitina (8,40 a 11,8 µmol/Kg peso corporal/dia) é de 54-72% da ingestão (Rebouche, 2004). No caso da ingestão de carnitina como suplemento dietético a biodisponibilidade aproximadamente 16% e 5%, após uma dose oral de 2 e 6g, respectivamente (Bain et al., 2006). O trânsito da carnitina no organismo se dá através da absorção da carnitina através da alimentação e da taxa de síntese endógena juntamente a uma eficiente reabsorção renal. A eficiência da reabsorção da carnitina aumenta quando a ingestão dietética da carnitina diminui. Esta resposta adaptativa serve para a manutenção da concentração de carnitina circulante em face de uma menor ingestão alimentar. Do contrário, a excreção da carnitina aumenta rapidamente e a eficiência da reabsorção diminui quando a carga de carnitina filtrada aumenta acima do normal, como por exemplo após a ingestão de suplemento dietético ou por sua infusão intravenosa (Rebouche, 2004).

Níveis de carnitina em pacientes pré e pós diálise: De acordo com Deus et al. (2015), um referencial que pode ser utilizado para analisar a necessidade de suplementar a carnitina é avaliar seu perfil plasmático. Para níveis subnormais da carnitina livre e relacionada com elevada concentração de acilcarnitina/carnitina livre, poderia considerar como método para indicar a suplementação, seria recomendado 20mg/kg de peso do indivíduo após a sessão de hemodiálise. Segundo Coelho et.al (2005), alguns estudos demonstraram que pacientes com doença renal crônica em tratamento dialítico fizeram uso de doses que ficaram em torno de 5 a 100mg/kg, aplicada por oral ou no método intravenoso. Lago et. al (1995) afirma que, a L-carnitina é essencial para a funcionalidades nos órgãos que extraem energia pela oxidação beta dos triglicerídeos, podemos citar o músculo estriado logo os músculos esqueléticos e cárdico, nos indivíduos que estão no processo de hemodiálise (HD) os níveis da carnitina eles diminuem e automaticamente seus ésteres se elevam. Ainda segundo os autores as alterações da carnitina nesses pacientes estão sendo associadas aos lipídios plasmáticos, nas funcionalidades esqueléticas e cardíacas nos pós HD. Segundo Ahamad (2001), existe uma analogia negativa entre a duração da diálise e concentração de carnitina livre no corpo. Existem alguns enfermos que de forma particular, após serem submetidos a hemodiálise por períodos longos, também podem desenvolver deficiência de carnitina por outras causas, como: baixa ingestão de carnitina ou dos dos aminoácidos precursores (lisina e metionina), má absorção intestinal, capacidade de síntese renal reduzida, transporte alterado, redução das atividades de enzimas do sistema carnitina e aumento das necessidades. Lago et. al (1995) afima que, os pacientes com insuficiência renal avançada e que não fazem tratamento dialítico, não há praticamente déficit de carnitina, por que a síntese está diminuída, logo a eliminação renal também está associada nessa redução. Para os portadores da doença renal crônica e que fazem diálise as perdas são consideráveis da carnitina através da hemodiálise, existem algumas probabilidades que haja déficit da carnitina em pacientes com baixa ingestão de proteínas e altas sessões de HD. Para Coelho *et al* (2005), a suplementação da carnitina poderia ajudar no processo clínico e no perfil hematológico de indivíduos submetidos a hemodiálise. Essa adição da carnitina elevaria os hematócritos e diminuiria o uso da eritropoietina, por conseguinte, haveria aumento na capacidade aeróbia e da hipertrofia muscular, melhora da fadiga, haveria redução nos casos de cãibras e consequentemente elevaria a sensação de bem-estar desses pacientes.

CONCLUSÃO

Diversos pacientes portadores da doença renal crônica em tratamento de hemodiálise apresentam complicações comuns que comprometem sua saúde e qualidade de vida. De acordo com as pesquisas presentes neste estudo, a suplementação da L-carnitina melhora o perfil lipídico pela redução dos níveis de colesterol e triglicerídeos além de, reduzir as cãibras e minimizar a fadiga. Não obstante, é necessário que haja mais estudos e intervenções clinicas para analisar os efeitos da suplementação de L carnitina a curto, médio e longo prazo em pacientes renais crônicos que necessitam de tratamento dialítico.

REFERÊNCIAS

Ahamad, S. L-Carnitine in Dialysis Patients. Semin Dial. 2001; 14(3):209-17

Bahl, JJ.; BRESSLER, R. The pharmacology of carnitine. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1987; 27: 257–77

Bain, M.A.; Milne, R.W.; Evans, A.M. Disposition and metabolite kinetics of oral L-carnitine in humans. J. Clin. Pharmacol. v.46, n.10, p.1163 – 70, 2006.

Bastos, M. G.; Bregman, R.; Kirsztajn, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. Rev. Assoc. Med. Bras, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 248-253, 2010

Benvenga, S. Effects of L-carnitine on thyroid hormone metabolism and on physical exercise tolerance. Horm. Metab. Res.v. 37, n. 9, p. 566 – 71, 2005.

Coelho, C. F. *et al.* Aplicações clínicas da suplementação de L-carnitina. Revista de Nutrição, Campinas, Sp, v. 18, n. 5, p.651-659, out. 2005. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732005000500008.

Deus, B. P. M. *et al.* Sintomas e complicações agudas relacionadas com a hemodiálise. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, Rs, v. 5, n. 1, p.1-5, jan. 2015. APESC - Associacao Pro-Ensino em Santa Cruz do Sul. http://dx.doi.org/10.17058/reci.v5i1.4951.

Draibe, J. T.; Ajzen, P. G. Manual de diálise. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2010.

IBGE. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico: Brasil, Rio de Janeiro: IBGE, 2016.

Kusumota, L., Rodrigues, R.A.P. and Marques, S. (2004) Idosos com insuficiência renal crônica: Alterações do estado de saúde. Revista Latino-Americana de Enfermagem, 12, 525-532. http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692004000300011

Lago et. al, Pérdidas de carnitina en hemodiálisis (HD): influencia de diferentes dializadores y su relación con el estado nutricional. Servicio de Nefrología. Hospital 18 General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Hospital 12 de Octubre. Madrid, 1995.

- Lehmkuhl, A.; Maia, A.J.M.; Machado, M.O. Estudo da prevalência de óbitos de pacientes com doença renal crônica associada à doença mineral óssea. J. Bras. Nefrol. 2009;31(1):10-17.
- Mira, A. R. *et al.* Manual de Nutrição e Doença Renal. Dial Transplant, Porto, v. 28, n. 6, p. 1390-1396, 2017.
- Morsch, Cássia Maria Frediani; VERONESE, Francisco José Veríssimo. Doença renal crônica: definição e complicações. Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 31, no. 1 (2011), p. 114-115, 2011. Disponível em: http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/158449. Acesso em: 05 de agosto de 2020.
- Pecoits-Filho, R. Diagnóstico de Doença Renal Crônica: Avaliação da Função Renal. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2004; 26 (3 Suppl 1):4-5
- Prado, F. C.; Ramos, J.; VALLE, J. Atualização Terapêutica. 23. ed. São Paulo, SP: Artes Médicas, 2007.
- Rebouche, C.J. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 1033, p. 30 41, 2004.
- Rebouche, C.J.; Engel, A.G. Kinetic compartmental analysis of carnitine metabolism in the human carnitine deficiency syndromes: Evidence of alterations in tissue carnitine transport. J Clin Invest 73:857-867, 1984.

- Rebouche, C.J.; Engel, A.G. Tissue distribution of carnitine biosynthetic enzymes in man. Biochim. Biophys. Acta, v.630, n.1, p. 22 9, 1980.
- Riella, M.C.; Martins, C. Nutrição e o rim. 2º Ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2013.
- Romão Junior, João Egidio. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. Braz. J. Nephrol., v. 26, n. 3 suppl. 1, p. 1-3, Sep. 2004. https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v26n3s1a02.pdf
- SBN, Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo SBN 2007.
- Siliprandi, N.; Sartorelli, L.; Ciman, M.; DI Lisa, F. Carnitine: metabolism and clinical chemistry. Clinica Chimica Acta 183:3-12, 1989.
- Vacha, G.M. *et al.* Favorable effects of L-carnitine treatment on hypertriglyceridemia in hemodialysis patients: decisive role of low levels of highdensity lipoprotein-cholesterol. Am J Clin Nutr. 1983; 38(4):532-40
- Vigitel, Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
