



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**CONSEQUÊNCIAS DA UTILIZAÇÃO DE SUPLEMENTOS  
PROTEICOS PARA A DOENÇA RENAL**

Trabalho submetido por  
**Daniela Filipa Narciso Paixão**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**novembro de 2020**





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**CONSEQUÊNCIAS DA UTILIZAÇÃO DE SUPLEMENTOS  
PROTEICOS PARA A DOENÇA RENAL**

Trabalho submetido por  
**Daniela Filipa Narciso Paixão**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Prof<sup>ª</sup>. Doutora Véronique Claire Marie Ferret Nunes Harrington Sena**

e coorientado por  
**Prof<sup>ª</sup>. Doutora Ana Filipa dos Reis Baltazar Vicente**

**novembro de 2020**



*“In the middle of difficulty lies opportunity”*

*Albert Einstein*



## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer à Professora Véronique por ter aceite orientar esta monografia. Obrigada por todo o apoio, conhecimentos transmitidos e sugestões feitas ao longo dos últimos meses, que se tornaram fundamentais para aperfeiçoar este trabalho.

À Professora Filipa queria agradecer por ter partilhado alguns dos seus, tantos, conhecimentos na área da nutrição.

À Egas Moniz, que me acolheu ao longo destes 5 maravilhosos anos e se tornou na minha segunda casa. Agradeço por todos os momentos que aqui passei e por tudo o que aprendi acerca desta tão nobre profissão que é ser Farmacêutico.

Ao grupo da “sobrevivência”, porque juntos e com a ajuda de todos conseguimos ultrapassar todas as dificuldades ao longo deste percurso. Um agradecimento especial à Ana, à Beatriz C., à Beatriz M. e à Sofia, por me acompanharem e apoiarem em todos os momentos. Se seria possível tê-lo feito sem vocês? Talvez... Mas estou certa de que não teria sido tão bom, nem teria as boas memórias para poder recordar todos os momentos que passámos. Sou muito grata por vos ter conhecido e sei que tal como podem contar comigo, também poderei contar sempre convosco.

Por último, mas não menos importante, agradeço ao meu pai e à minha mãe (simplesmente...), muito obrigada pela paciência, esforço e dedicação que sempre tiveram comigo. Acima de tudo obrigada pela ajuda que tornou possível estudar no curso que sempre quis, sei que o fizeram com a melhor das intenções. Agradeço ainda aos restantes membros da minha família que nunca duvidaram das minhas capacidades e sempre me incentivaram a fazer mais e melhor.

Termino esta etapa da minha vida realizada e de coração cheio, por isso agradeço a todos os que nela se cruzaram e de uma maneira ou de outra a tornaram mais completa e especial.

A todos, Obrigada!



## RESUMO

Os rins são órgãos muito importantes para o bom funcionamento do organismo humano e quando sofrem alterações quer a nível da sua estrutura quer das suas funções dão origem a doenças renais que tendem a ser mais frequentes em países desenvolvidos e populações mais idosas. As doenças renais podem classificar-se tendo em conta a zona do rim afetada, em glomerulonefrites ou nefrites túbulo-intersticiais e, segundo a duração da doença, em doenças renais agudas ou crónicas.

As proteínas são macronutrientes indispensáveis para o desenvolvimento do corpo humano. Para o seu consumo é importante ter-se em conta os valores de *Recommended Dietary Allowance* e de *Acceptable Macronutrient Distribution Range*. Uma vez que a proteína é um nutriente em que se verificam alguns excessos de consumo, tal como acontece em Portugal, torna-se importante e necessário saber os valores para os quais é considerada uma ingestão adequada. O aumento de proteína na dieta pode ser feito através de alimentos ricos neste nutriente ou por intermédio de suplementos. Estes últimos têm benefícios, mas também alguns riscos associados e por isso esta monografia pretendeu perceber o impacto da utilização inadequada de suplementos proteicos no bom funcionamento do rim.

Do ponto de vista renal deve ter-se especial atenção à sobrecarga destes órgãos, pois o consumo de proteínas exige que o processo de excreção realizado pelo rim seja maior. Embora sejam necessários mais estudos para se chegar a um consenso, quando utilizados a longo prazo os suplementos proteicos podem dar origem a doenças renais e por isso a sua utilização deve ser feita com prudência em indivíduos com doenças crónicas.

Palavras-chave: Doença Renal; Ingestão Proteica; Função Renal; Suplementos Proteicos.



## ABSTRACT

The kidneys are very important organs for the proper functioning of the human body, when going through changes which may impact their structure and function they can lead to kidney diseases which tend to be more frequent in developed countries and in older populations. Kidney diseases can be classified according to the affected area such as glomerulonephritis or tubulointerstitial nephritis, and according to the duration of the disease in acute or chronic kidney diseases.

Proteins are macronutrients which are essential for the development of the human body. Protein consumption has to take into account the values of Recommended Dietary Allowance and Acceptable Macronutrient Distribution Range. Since proteins are nutrients with high overconsumption cases, as we can see in Portugal, it is important and necessary to understand the values for which an adequate intake is considered. An increased of proteins in diet can be achieved through foods rich in this nutrient or supplements. While the consumption of supplements has benefits to health, it can also present risks, therefore the aim of this monographic is to understand the impact of the inappropriate intake of protein supplements on the normal kidney function.

From the renal point of view, a special focus should be given when overloading these organs, as the consumption of proteins requires a higher effort in the excretion process carried out by the kidney. Although more studies are needed to reach consensus, when used in long term, protein supplements can lead to kidney diseases and therefore their use should be done with caution in individuals with chronic diseases.

Keywords: Kidney Disease; Protein Intake; Kidney Function; Protein Supplements.



## ÍNDICE GERAL

<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	7
<b>ÍNDICE DE TABELAS</b> .....	9
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS</b> .....	11
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	13
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2. DOENÇA RENAL</b> .....	17
2.1 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA RENAL .....	17
2.2 DOENÇA RENAL AGUDA (DRA).....	18
2.3 DOENÇA RENAL CRÓNICA (DRC).....	21
2.4 TIPOLOGIA DA DOENÇA RENAL .....	22
2.4.1 SÍNDROME NEFRÍTICO .....	23
2.4.2 SÍNDROME NEFRÓTICO.....	24
2.4.3 NEFRITE TÚBULO-INTERSTICIAL (NTI) .....	25
<b>3. INGESTÃO NUTRICIONAL</b> .....	27
3.1 MICRO E MACRONUTRIENTES.....	28
3.2 INGESTÃO PROTEICA .....	29
3.2.1 CONSUMO DE PROTEÍNA NA SOCIEDADE ATUAL.....	31
3.2.1 MANIFESTAÇÕES NA FUNÇÃO RENAL .....	34
<b>4. SUPLEMENTOS PROTEICOS</b> .....	37
4.1 BENEFÍCIOS E UTILIDADE .....	38
4.2 RISCOS .....	39
4.3 CONSEQUÊNCIAS PARA O RIM .....	40
4.4 CONTRIBUTO DO FARMACÊUTICO .....	44
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	45
<b>6. BIBLIOGRAFIA</b> .....	47



## **ÍNDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 1:</b> Taxa de mortalidade por doença renal a nível mundial (adaptado de Webster, Nagler, Morton, & Masson, 2017). .....	17
<b>Figura 2:</b> Estrutura do Nefrónio (adaptado de Oxburgh, 2018) .....	23



## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Valores de referência para a CrS (adaptado de Kellum et al., 2012).....	20
<b>Tabela 2:</b> Estádios da LRA (Allen et al., 2020; adaptado de Kellum et al., 2012).....	20
<b>Tabela 3:</b> Estádios da DRC (adaptado de Malkina, 2020). .....	21
<b>Tabela 4:</b> Categorização do risco da DRC de acordo com a TFG e a categoria de Albuminúria (adaptado de Milik & Hryniewicz, 2013). .....	22
<b>Tabela 5:</b> Ingestão de proteína em diferentes grupos (adaptado de Huecker et al., 2019; Kiesswetter, Sieber, & Volkert, 2020) .....	30
<b>Tabela 6:</b> Artigos que relacionam o consumo de suplementos de creatina com manifestações renais. ....	41
<b>Tabela 7:</b> Artigos que relacionam o consumo de suplementos de proteína <i>whey</i> e albumina com manifestações renais. ....	42



## **ÍNDICE DE GRÁFICOS**

<b>Gráfico 1:</b> Ingestão média de proteína por grupo etário e sexo (adaptado de Lopes et al., 2017).....	32
--	----



## LISTA DE ABREVIATURAS

AINES – Anti-Inflamatórios Não Esteroides  
AMDR – *Acceptable Macronutrient Distribution Range*  
As – Arsénio  
Cd – Cádmio  
CrS – Creatinina Sérica  
DRA – Doença Renal Aguda  
DRC – Doença Renal Crónica  
DRI – *Dietary Reference Intakes*  
EUA – Estados Unidos da América  
FDA – *Food and Drug Administration*  
Hg – Mercúrio  
IECAS – Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina  
KDIGO – *Kidney Disease Improving Global Outcomes*  
LRA – Lesão Renal Aguda  
NTI – Nefrite Túbulo-Intersticial  
OMS – Organização Mundial de Saúde  
Pb – Chumbo  
Pmh – Por milhão de habitantes  
RDA – *Recommended Dietary Allowance*  
SRAA – Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona  
TFG – Taxa de Filtração Glomerular



## 1. INTRODUÇÃO

O rim é responsável por diversas funções no organismo humano, sendo uma das principais a regulação da composição do plasma por três processos fundamentais: a filtração de sangue, a reabsorção e secreção nos túbulos renais e a eliminação de iões e toxinas, como a creatinina e a ureia, que estejam em excesso (Perlman, Heung & Ix, 2016; Meltzer, 2019; Ogobuiro & Tuma, 2020). Deste modo, assegura a homeostase do meio interior regulando o volume de sangue e a composição iónica do plasma, o equilíbrio hídrico pela formação de uma urina mais ou menos diluída e o equilíbrio ácido-base, podendo formar uma urina com pH entre 4,5 e 8 (Eckardt, 2019; Meltzer, 2019; Shah, 2019; Su, Cao, Zhang, & Guan, 2019). O rim tem também funções endócrinas produzindo a hormona eritropoietina que é responsável pelo controlo da produção de hemácias (Eckardt, 2019; Ogobuiro & Tuma, 2020). Além disso, a renina é uma enzima também ela produzida neste órgão que através do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) possibilita a regulação da pressão arterial (Ogobuiro & Tuma, 2020).

Quando surgem as lesões renais, existem perturbações que podem ser classificadas de acordo com as manifestações clínicas que apresentam, o local e a forma como esta se desenvolve ao longo do tempo, de acordo com a gravidade da situação (Jameson & Loscalzo, 2013; Perlman et al., 2016). As principais causas são a elevada pressão arterial e a diabetes, quando descontroladas. Mas outras como as glomerulonefrites, infeções, presença de cálculos renais e doenças hereditárias também podem trazer complicações renais (*National Kidney Foundation*, 2020). A doença renal é um problema de saúde pública que tem demonstrado a sua relevância a nível mundial. Além das causas mencionadas anteriormente, a alimentação, sobretudo hiperproteica, poderá ter consequências negativas, a longo prazo sobre o funcionamento do rim (Jee, Obi, Tortorici, & Kalantar-Zadeh, 2017; Mira, Garagarza, Correia, Fonseca, & Rodrigues, 2017).

A par da ingestão proteica proveniente da alimentação, o consumo de suplementos proteicos tem aumentado significativamente e as vendas atingiram 17,55 biliões de dólares em 2019 (*Grand View Research*, 2020). Nos Estados Unidos da América (EUA), em 2020, foram gastos cerca de 4,7 biliões de dólares em suplementos de proteína em pó e estima-se que nos próximos 5 anos este valor aumente para quase 7

bilhões (Bandara, Towle, & Monnot, 2020). O seu consumo tem crescido exponencialmente, uma vez que a população se foca nos potenciais benefícios para a saúde como um complemento a uma alimentação equilibrada, porém é importante haver uma consciencialização dos seus potenciais riscos (Maughan, 2013; *Grand View Research*, 2020).

Esta monografia teve como objetivos aprofundar os conhecimentos sobre a doença renal e os suplementos proteicos e compreender a associação existente entre ambos, como forma de perceber o impacto da utilização inadequada dos suplementos proteicos no funcionamento do rim.

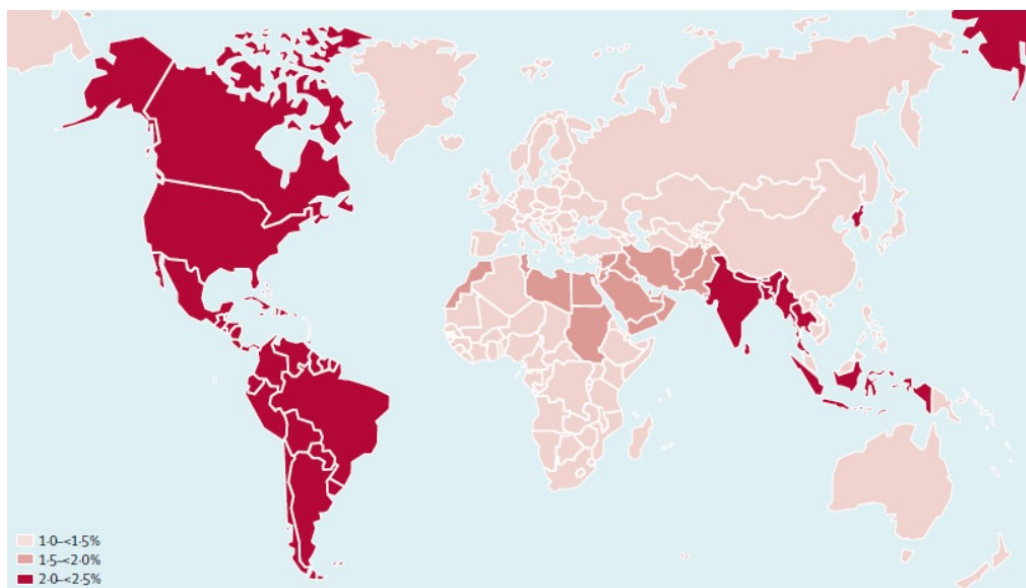
A metodologia utilizada foi realizada através da pesquisa bibliográfica que teve como suporte, a consulta de artigos em bases de dados científicas (*EBSCO, Google Scholar, MDPI, PubMed, Scielo e ScienceDirect*) e de *websites* de referência nas temáticas (*CDC, ESPEN, IAN-AF, MSD Manuals, National Kidney Foundation, NHS e WHO*).

## 2. DOENÇA RENAL

A doença renal define-se como uma alteração da estrutura e das funções normais do rim ao longo de um determinado período com consequentes implicações que afetam o estado normal de um indivíduo saudável (Milik & Hryniewicz, 2013). Em função da sua duração, ela é classificada em Doença Renal Aguda (DRA) ou Doença Renal Crónica (DRC) (Mahaffey, 2017).

### 2.1 EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA RENAL

A doença renal é considerada umas das doenças potencialmente crónicas mais negligenciadas a nível mundial que afeta cerca de 10% da população adulta e que conta com cerca de 5 a 10 milhões de mortes por ano, valores que têm aumentado significativamente ao longo dos anos (Mira et al., 2017; Luyckx, Tonelli, & Stanifer, 2018).



**Figura 1:** Taxa de mortalidade por doença renal a nível mundial (adaptado de Webster, Nagler, Morton, & Masson, 2017).

Na Figura 1, observa-se que a taxa de mortalidade em indivíduos com doença renal varia entre 1 e 2,5%, mas que esta percentagem é mais elevada na América, no sul da Ásia e na Indonésia (Webster et al., 2017).

A incidência da DRA pode variar entre 295 a 5000 casos por milhão de pessoas por ano. Esta discrepância deve-se à zona geográfica, uma vez que a incidência em países em desenvolvimento é significativamente menor do que em países desenvolvidos. Além disso, deve também considerar-se o estado de saúde do paciente, sendo que em doentes hospitalizados a frequência da DRA varia entre 1 e 9% podendo atingir uma mortalidade de 53% nos casos mais graves (Bellomo, Kellum, & Ronco, 2012; Turner et al., 2016).

No caso da DRC mais de 80% dos afetados vivem em países com uma população muito envelhecida. O aumento da esperança média de vida nos últimos anos favorece o crescente número de casos reportados. Os registos percentuais de incidência e prevalência desta doença variam de acordo com a etnia e classe social, sendo que classes com rendimentos mais baixos tendem a ter um risco superior de progressão da DRC em cerca de 60% (Nolasco et al., 2017; Webster et al., 2017).

A DRC é considerada um problema de saúde pública a nível mundial, que tem aumentado quer em países desenvolvidos quer em países em vias de desenvolvimento. No mundo, na faixa etária dos 65 aos 74 anos, 1 em cada 5 homens e 1 em cada 4 mulheres têm DRC. É inclusive a causa de mortalidade por doença não transmissível que aumentou mais ao longo dos últimos 23 anos. Estima-se que a sua prevalência vai atingir 16,7% até 2030. Em países desenvolvidos, como os EUA e a Austrália, a prevalência é cerca 13,1% e 11%, respetivamente, na população adulta (Nolasco et al., 2017; Van Den Bulck et al., 2020).

Portugal é dos países da Europa com maior taxa de incidência e prevalência de DRC. Tendo-se verificado um aumento do número de casos nos últimos anos, mais concretamente 226,7 novos casos por milhão de habitantes (pmh) no que respeita à incidência e 1824,4 pmh de prevalência. Não se preveem melhorias durante os próximos anos, uma vez que em Portugal, fatores como o envelhecimento, uma elevada prevalência de diabetes e de hipertensão arterial, estão presentes (Nolasco et al., 2017).

## **2.2 DOENÇA RENAL AGUDA (DRA)**

A DRA, mais conhecida como Lesão Renal Aguda (LRA) caracteriza-se por um decréscimo rápido e abrupto da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), quantidade de plasma filtrado por unidade de tempo, que em adultos jovens sem comorbilidades varia entre os 130 ml/min/1,73m<sup>2</sup> no sexo masculino e os 120 ml/min/1,73m<sup>2</sup> no sexo

feminino (Stevens, Coresh, Greene, & Levey, 2006; Malkina, 2019). Além disso, verifica-se a diminuição na produção de urina com conseqüente acumulação de metabolitos e eletrólitos no sangue que dificultam a manutenção da homeostase. Este processo pode desenvolver-se ao longo de dias, horas ou semanas (Moore, Hsu, & Liu, 2018; Malkina, 2019).

A população idosa é considerada um grupo de risco no que respeita à LRA, estando esta doença frequentemente associada a complicações que advêm de outras doenças graves. Tal como acontece em diversas partes do organismo humano, os rins sofrem algumas alterações a nível anatómico e fisiológico com o envelhecimento. Verifica-se uma diminuição progressiva do número de nefrónios com uma perda estimada de cerca de 48% até aos 75 anos, e conseqüentemente uma diminuição na capacidade de filtrar o plasma, assim como de excretar os resíduos eficazmente. Por estas razões, esta faixa etária requer especial atenção (Ferenbach & Bonventre, 2017; Glassock, Denic, & Rule, 2017; Hommos, Glassock, & Rule, 2017; Bestine, 2019; NHS, 2019).

A sua manifestação no corpo humano pode variar desde uma perda da função renal ou evoluir para insuficiência renal, no entanto quando tratada corretamente permite a recuperação completa do normal funcionamento do rim (Ferenbach & Bonventre, 2017; NHS, 2019).

Segundo a *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) a LRA pode dividir-se em três estadios tendo em conta dois indicadores: o nível de creatinina sérica (CrS) e a quantidade de débito urinário, essa divisão pode ser observada na Tabela 2 (Malkina, 2019). A CrS é um dos parâmetros mais utilizados para avaliação da função renal, que tem diferentes valores de referência consoante o género, a raça e a idade, estas diferenças estão indicadas na Tabela 1 (*National Kidney Foundation*, 2017; Allen et al., 2020).

A Tabela 1, mostra que o sexo feminino apresenta valores inferiores de CrS relativamente ao sexo masculino e que a raça negra tem valores superiores face a outras raças. Independentemente da raça ou do género, os valores de CrS, com o envelhecimento, tendem a diminuir.

**Tabela 1:** Valores de referência para a CrS (adaptado de Kellum et al., 2012).

Idade (anos)	Homens		Mulheres	
	Raça negra (mg/dl)	Outras raças (mg/dl)	Raça negra (mg/dl)	Outras raças (mg/dl)
20-24	1,5	1,3	1,2	1,0
25-29	1,5	1,2	1,1	1,0
30-39	1,4	1,2	1,1	0,9
40-54	1,3	1,1	1,0	0,9
55-65	1,3	1,1	1,0	0,8
> 65	1,2	1,0	0,9	0,8

Na Tabela 2 estão apresentados os valores da CrS e do débito urinário em função dos estadios de gravidade da LRA.

**Tabela 2:** Estadios da LRA (adaptado de Kellum et al., 2012; Allen et al., 2020).

Estadio	CrS	Débito Urinário (ml/kg/h)
1	≥ 0,3 mg/dl (em 48h) ou 1,5-1,9 vezes o valor de referência (em 7 dias)	< 0,5 durante 6-12h
2	2,0-2,9 vezes o valor de referência	< 0,5 durante mais de 12h
3	≥ 4,0 mg/dl ou 3 vezes o valor de referência	< 0,3 durante mais de 24h ou Anúria durante mais de 12h

Os valores de CrS permitem determinar os valores de TFG, que tal como mencionado anteriormente, é também um parâmetro importante quando se fala em doenças renais (Kashani, Rosner, & Ostermann, 2020). A sua determinação consegue-se facilmente através da equação de *Cockcroft-Gault*:

$$\text{TFG (ml/min)} = \frac{(140-\text{idade}) \times \text{Peso corporal (kg)}}{72 \times \text{Creatina (mg/dl)}}$$

que pode ser utilizada independentemente do género, com a diferença que no sexo feminino a fórmula é multiplicada por um fator de 0,85 (Jameson & Loscalzo, 2013).

### 2.3 DOENÇA RENAL CRÓNICA (DRC)

A DRC define-se pela perda progressiva da função renal, sendo por isso uma deterioração a longo termo frequentemente associada ao envelhecimento e à semelhança do que acontece na vertente aguda da doença traduz-se por uma diminuição da TFG (NHS, 2019; Malkina, 2020).

Ao contrário da LRA, a DRC é irreversível e se não for tratada atempadamente e de forma correta pode evoluir para insuficiência renal, ou seja, o estadios terminal da doença (Tabela 3). (Ferenbach & Bonventre, 2017; *Center for Disease Control and Prevention (CDC)*, 2020).

Segundo a KDIGO, a classificação da DRC é baseada nos valores da TFG, importante indicador que permite avaliar a capacidade funcional dos rins. Uma lesão renal é considerada quando a TFG é inferior a 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, durante 3 meses ou mais. Como referido na Tabela 3, de acordo com os valores de TFG, cinco estadios descrevem a avaliação e severidade da função renal (Mira et al., 2017; Malkina, 2020; Van Den Bulck et al., 2020).

**Tabela 3:** Estadios da DRC (adaptado de Malkina, 2020).

Estadio	Descrição da Função Renal	TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1	Normal	≥ 90
2	Diminuição ligeira	60-89
3a	Diminuição ligeira a moderada	45-59
3b	Diminuição moderada a severa	30-44
4	Diminuição severa	15-29
5	Insuficiência Renal	< 15

Valores de TFG inferiores a 15ml/min/1,73m<sup>2</sup> remetem para a necessidade de um substituinte da função renal e tratamento por hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante (Coelho, Diniz, Hartz, & Dussault, 2014).

A urina em condições normais contém muito poucas proteínas, ao contrário do plasma onde a albumina é a proteína quantitativamente mais representada, por isso a albuminúria (concentração de albumina na urina) é um indicador útil para avaliação da função renal. Na Tabela 4, os valores dos dois parâmetros, TFG e categoria de albuminúria, estão relacionados para categorizar a DRC (Milik & Hryniewicz, 2013;

Wang et al., 2019). A verde estão os valores para o qual é considerado um baixo risco, a amarelo um risco moderado, a cor-de-laranja risco elevado e por último, a vermelho quando o risco é muito elevado.

**Tabela 4:** Categorização do risco da DRC de acordo com a TFG e a categoria de Albuminúria (adaptado de Milik & Hryniewicz, 2013).

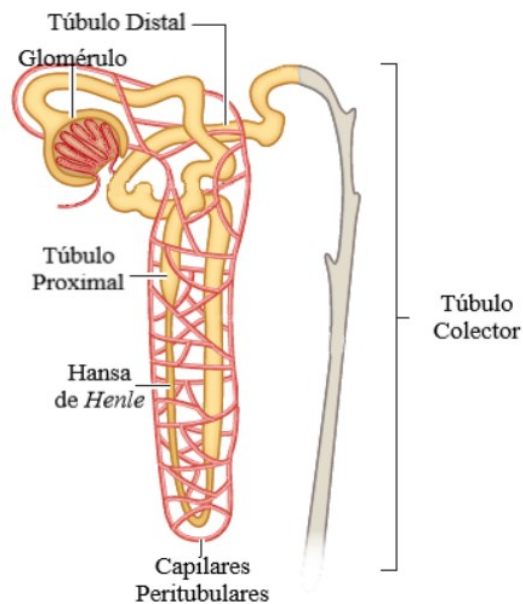
				Categoria de Albuminúria		
				A1	A2	A3
				Aumento normal a ligeiro	Aumento moderado	Aumento severo
				< 30mg/g *	30-300mg/g *	> 300mg/g *
TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Estadio 1	Normal	≥ 90			
	Estadio 2	Diminuição ligeira	60-89			
	Estadio 3a	Diminuição ligeira a moderada	45-59			
	Estadio 3b	Diminuição moderada a severa	30-44			
	Estadio 4	Diminuição severa	15-29			
	Estadio 5	Insuficiência Renal	< 15			

\* = Rácio albumina-creatinina

É importante realçar que a TFG e a albuminúria são inversamente proporcionais, ou seja, quanto maior a quantidade de albumina na urina menor a capacidade de filtração do rim, o que indica consequentemente um agravamento da função renal.

## 2.4 TIPOLOGIA DA DOENÇA RENAL

Esta patologia pode ser classificada em função da região do nefrónio afetada. Esta unidade estrutural e funcional do rim é constituída por um glomérulo e túbulos renais, tal como se pode observar na Figura 2 (Perlman et al., 2016; Kazi & Hashmi, 2020).



**Figura 2:** Estrutura do Nefrônio (adaptado de Oxburgh, 2018)

Podem ocorrer alterações a nível do glomérulo: síndrome nefrítico e síndrome nefrótico, também conhecidas como glomerulonefrites ou alterações nos túbulos renais, denominadas nefrites túbulo-intersticiais (Perlman et al., 2016; Kazi & Hashmi, 2020; O'Brien, 2020a).

Aquando de uma glomerulonefrite, a estrutura glomerular pode manifestar-se de forma aguda ou crónica e ocorrer em todas as idades. Embora na maior parte dos casos dê origem a insuficiência renal, resultante da destruição da grande maioria dos glomérulos. A nível clínico, as suas manifestações são hematuria, proteinúria, diminuição da TFG e hipertensão (Perlman et al., 2016; O'Brien, 2020b).

#### 2.4.1 SÍNDROME NEFRÍTICO

O síndrome nefrítico ocorre devido à inflamação do endotélio dos capilares sanguíneos do glomérulo. Como estes contribuem ativamente para o processo da filtração glomerular observam-se as seguintes manifestações clínicas: hematuria (urina vermelha ou por vezes acastanhada), proteinúria (proteínas na urina), diminuição da TFG indicada pelo aumento da CrS e hipertensão (McGuire & Pennathur, 2019; Hashmi & Pandey, 2020; Murray & Paolini, 2020). Juntamente com o síndrome nefrótico foram

considerados pelo *National Center of Health Statistics*, a principal causa de morte em 2017, nos EUA. Verificou-se ainda que a taxa de mortalidade desta patologia tende a aumentar com o envelhecimento (Hashmi & Pandey, 2020).

A inflamação pode ter como causa primária um distúrbio a nível renal, embora na maior parte dos casos seja uma consequência da resposta do sistema imunitário a outra doença ou infecção no organismo (McGuire & Pennathur, 2019; Hashmi & Pandey, 2020).

#### 2.4.2 SÍNDROME NEFRÓTICO

O síndrome nefrótico é mais incidente em crianças, estimando-se que em 100000 indivíduos com idade inferior a 18 anos, 2 em cada 7 novos casos apresentem este síndrome (Tapia & Bashir, 2020). Esta vertente é especialmente caracterizada pela presença excessiva de proteínas na urina. Isto acontece pela destruição dos podócitos, que são células que revestem os capilares sanguíneos glomerulares e constituem mais um filtro da barreira de filtração. As suas causas podem ser de origem primária, também conhecida como idiopática, quando surge de forma espontânea sem uma causa aparente ou conhecida, ou secundária sempre que aparece associada a outras patologias que provocam disfunção glomerular (Murray & Paolini, 2020; Ware, 2020).

Embora seja uma doença renal mais rara que a anterior, pode dar origem a algumas complicações associadas a dislipidemias, aumento do risco de infeções e alteração da homeostase, podendo desencadear trombozes (Ware, 2020).

De acordo com o que foi mencionado nos dois últimos pontos 2.4.1 e 2.4.2, é possível perceber que ambos os síndromes têm semelhanças entre eles, no entanto distinguem-se essencialmente pelas análises laboratoriais à urina, uma vez que, a hematúria caracteriza o síndrome nefrítico e a proteinúria, o síndrome nefrótico (Ware, 2020).

### 2.4.3 NEFRITE TÚBULO-INTERSTICIAL (NTI)

A NTI surge em consequência da inflamação do interstício e dos túbulos renais, responsáveis estes últimos pela absorção ou não dos produtos filtrados ou secreção de moléculas a partir do sangue (Perlman et al., 2016).

A NTI leva maioritariamente à LRA, mas em casos mais crónicos à DRC. As etiologias mais prováveis resultam de infeções ou alergias medicamentosas, o que se traduz em mais de 95% dos casos. Relativamente aos medicamentos, na sua maioria deve-se ao uso de antibióticos beta-lactâmicos e anti-inflamatórios não esteroides (AINES), sendo a causa mais comum em crianças e adultos. Por outro lado, as infeções e principalmente as virais, são mais associadas a crianças (Joyce, Glasner, Ranganathan, & Swiatecka-urban, 2018; Ruebner & Fadrowski, 2019; O'Brien, 2020c).

Clinicamente, indivíduos com esta doença apresentam poliúria (elevado volume de urina) e polidipsia (sensação de sede), no entanto, ao contrário do que acontece nas glomerulonefrites, não é costume originar hipertensão. No caso das NTI induzidas por medicamentos, pode ainda verificar-se um aumento da CrS cerca de 1 semana após a sua toma (Ruebner & Fadrowski, 2019).



### 3. INGESTÃO NUTRICIONAL

A ingestão nutricional é considerada um aspeto importante para o sucesso do tratamento e prevenção das doenças renais (Mira et al., 2017). De acordo com alguns estudos uma alimentação saudável está associada a uma melhor função renal, uma vez que a hipertensão é umas das principais causas de lesões renais, os regimes alimentares para parar a hipertensão são um dos exemplos a ter em consideração. De acordo com o impacto dos nutrientes na saúde renal é importante evitar alimentos processados e ricos em gorduras que vão ativar os marcadores de inflamação e deste modo interferir com o estado nutricional do indivíduo (Cano et al., 2006; Ajarapu, Hinkle, Li, Francis, & Zhang, 2019).

Assim sendo, é importante saber que a ingestão ideal de nutrientes pode ser determinada em função de diversos parâmetros. O primeiro conjunto de valores padrão a ser tido em conta foi definido em 1943 como *Recommended Dietary Allowance* (RDA), com o objetivo de se atingir a nutrição adequada. Ainda nos dias de hoje é utilizado, para perceber quais as necessidades fundamentais para 97% a 98% dos indivíduos saudáveis (J. Havel, H. Calloway, D. Gussow, Mertz, & C. Nesheim, 1998; Millen et al., 2015; Wolfe, Cifelli, Kostas, & Kim, 2017).

Atualmente, são também usados os valores de *Dietary Reference Intakes* (DRI), estabelecidos em 1997. Além de englobarem nos seus critérios os valores de RDA, têm em consideração mais três parâmetros: a necessidade média estimada, a ingestão adequada e o nível máximo de ingestão tolerável. Em conjunto, estas quatro categorias servem de guia para estabelecer a ingestão recomendada de macro e micronutrientes para um indivíduo saudável (Padovani, Amaya-Farfán, Colugnati, & Domene, 2006; Millen et al., 2015).

A necessidade média estimada tem em conta as necessidades de 50% da população, uma vez que é calculada a partir de uma estimativa do nível médio de ingestão de nutrientes por dia (Millen et al., 2015; British Nutrition Foundation, 2019).

A ingestão adequada é determinada a partir de estimativas e aproximações. O seu valor tem em consideração a média de nutrientes ingerida num dado grupo de pessoas (Padovani et al., 2006; Millen et al., 2015).

Relativamente ao nível máximo de ingestão tolerável, corresponde ao limite acima do qual o consumo de um nutriente se torna excessivo, dando origem a efeitos adversos (Padovani et al., 2006; Millen et al., 2015).

A necessidade média estimada e o nível máximo de ingestão tolerável são utilizados quando é necessário avaliar a adequação da ingestão alimentar, por outro lado a ingestão dietética recomendada ou a ingestão adequada são vistas como as necessidades a atingir (Padovani et al., 2006).

A ingestão nutricional deve ser avaliada pela ingestão média, possibilitando a verificação da adequação dos consumos feitos pela população em estudo (Pinhão et al., 2016).

### **3.1 MICRO E MACRONUTRIENTES**

Os micronutrientes são vitaminas e minerais, tal como o nome sugere, necessários em quantidades muito pequenas. No entanto, importantes para a prevenção de doenças e o bem-estar do organismo, pois permitem produzir enzimas necessárias para o metabolismo e fazer a síntese de hormonas necessárias ao seu crescimento e desenvolvimento. Dos mais importantes, destacam-se nas vitaminas, vitamina A, vitamina B9 e vitamina D, e nos minerais, o ferro, o iodo e o zinco (*Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, 2020; *World Health Organization (WHO)*, 2020).

A maior parte das vitaminas não são produzidas pelo corpo humano e devem ser ingeridas através da alimentação, tendo em conta os valores recomendados (*Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, 2020; O'Neill, Dwyer, Bailey, Reidy, & Saavedra, 2020). Como forma de se compreender o impacto da ingestão de micronutrientes foi necessário definir margens que diferenciassem o adequado do inadequado (Biesalski Hans & Jana, 2018). Um intervalo de valores permite evitar os consumos inadequados, por isso é importante que a ingestão de micronutrientes esteja compreendida entre a necessidade média estimada (valor mínimo) e o nível máximo de ingestão tolerável (valor máximo). Além disso, a existência de um valor de referência evita que as quantidades na alimentação se aproximem muito dos extremos, por isso devem ser tidos em conta os valores de RDA ou de ingestão adequada (O'Neill et al., 2020).

Os macronutrientes englobam proteínas, hidratos de carbono e gorduras, que ao contrário dos micronutrientes, são necessários em grandes quantidades. O seu papel no organismo humano passa pelo fornecimento de energia e nutrientes essenciais às funções e atividades diárias (Youdim, 2019; *World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean (WHO EMRO)*, 2020).

Além do valor de RDA, tal como acontece na determinação de uma ingestão recomendada nos micronutrientes, também deve ser tido em conta a *Acceptable Macronutrient Distribution Range* (AMDR). A AMDR expressa a percentagem de distribuição que cada macronutriente em função do valor energético deve respeitar para uma alimentação equilibrada, sendo que um aumento na proporção a ser ingerida de um dos macronutrientes implica a diminuição nas contribuições dos restantes. (Lee et al., 2015; Wolfe et al., 2017).

### 3.2 INGESTÃO PROTEICA

As proteínas são macronutrientes indispensáveis para o crescimento e desenvolvimento do corpo humano, no entanto tal como para os restantes nutrientes existem quantidades a ter em conta para que seja feita uma ingestão correta. Conforme explicado anteriormente, a ingestão recomendada pode ser definida de forma distinta entre macronutrientes e micronutrientes. A ingestão recomendada de proteína está definida de duas formas distintas: através da RDA com o valor de 0,8g/kg/dia e em função do valor energético, através da AMDR. Este último, importante na prevenção de doenças crónicas, varia no caso das proteínas entre os 10% e 35% (Lee et al., 2015; Samal & Samal, 2017; Wolfe et al., 2017).

Há estudos que defendem que os valores de RDA devem variar do valor estabelecido para um adulto (Samal & Samal, 2017; Huecker, Sarav, Pearlman, & Laster, 2019). Na Tabela 5, encontram-se os valores que se acreditam ser os ideais de acordo com fatores como o grupo etário, a intensidade de atividade física e metas específicas que se pretendam atingir. As crianças em comparação com os adultos têm uma necessidade proteica maior, assim como indivíduos que realizam exercício físico sobretudo a nível competitivo.

**Tabela 5:** Ingestão de proteína em diferentes grupos (adaptado de Huecker et al., 2019; Kiesswetter, Sieber, & Volkert, 2020)

	Grupo	Proteína (g/kg/por dia)
Grupo Etário	Adulto	0,8
	Idoso	1,0-1,2
	Adolescente	1,0
	Criança	1,5
Atividade Física	Baixa	1,0
	Moderada	1,3
	Intensa	1,6
Objetivos Específicos	Regulação do Peso	1,4-2,2
	Ganho Muscular	1,4-3,3
	Restrição Energética	2,3-3,1

Uma das variáveis importante dos valores recomendados de ingestão proteica é a idade. Vários estudos reforçam a ideia de que um aumento da porção deste macronutriente na alimentação é benéfico na faixa etária dos 5 aos 18 anos, podendo ajudar no combate à obesidade e na regularização da pressão arterial e do colesterol total (I. Baum, Børsheim, R. Allman, & Walker, 2020).

A RDA de 0,8g/kg/dia é um valor de referência estabelecido para adultos. (Volkert et al., 2018; Kiesswetter et al., 2020). No entanto, segundo alguns estudos o valor de ingestão proteica para um jovem adulto não pode ser o mesmo do que para um indivíduo mais velho, uma vez que com o envelhecimento surgem necessidades nutricionais diferentes (Deutz et al., 2014). Ou seja, embora haja referências a ter em conta deve fazer-se uma avaliação individual, como forma de perceber o que é preciso em cada situação específica (Volkert et al., 2018).

Segundo os especialistas, para um adulto saudável com idade superior a 65 anos, a quantidade de proteína ideal a ingerir seria 1,0 a 1,2g/kg/dia como forma de manter a massa muscular e o bom funcionamento do organismo. Em caso de comorbilidades esse valor poderia ser aumentado para 1,2 a 1,5g/kg/dia, ou até 2g/kg/dia, em situações de desnutrição ou lesões graves (Volkert et al., 2018; Kiesswetter et al., 2020).

A nutrição é um ponto-chave neste grupo etário, pois pode promover um envelhecimento saudável, prevenindo desnutrições, ou situações como sarcopenia que se caracteriza pela perda progressiva de massa muscular, levando conseqüentemente a um declínio gradual da perda da autonomia do indivíduo (Phillips, Chevalier, & Leidy,

2016). Além disso, pensa-se que o aumento do consumo de proteínas possa compensar o elevado metabolismo, gerado por processos inflamatórios (Deutz et al., 2014).

### 3.2.1 CONSUMO DE PROTEÍNA NA SOCIEDADE ATUAL

Na população britânica, dois terços da proteína ingerida é de origem animal, sendo que nos adultos a maior percentagem diz respeito a carne de aves (Lonnie et al., 2018). No entanto, também existem formas vegetais deste macronutriente, presentes em leguminosas, cereais e alguns vegetais. Em países europeus, as principais fontes de proteína introduzidas na dieta são carne, leguminosas e laticínios (Lonnie et al., 2018; *European Food Safety Authority (EFSA)*, 2019).

Estudos defendem que os valores de consumo de proteína tabelados são insuficientes em desportistas e idosos (Phillips, 2017; Huecker et al., 2019). Por isso mesmo, existem profissionais de saúde que recomendam uma ingestão acrescida de proteína garantindo o seu uso como seguro. No entanto, por vezes são praticados alguns excessos (Phillips, 2017; Huecker et al., 2019).

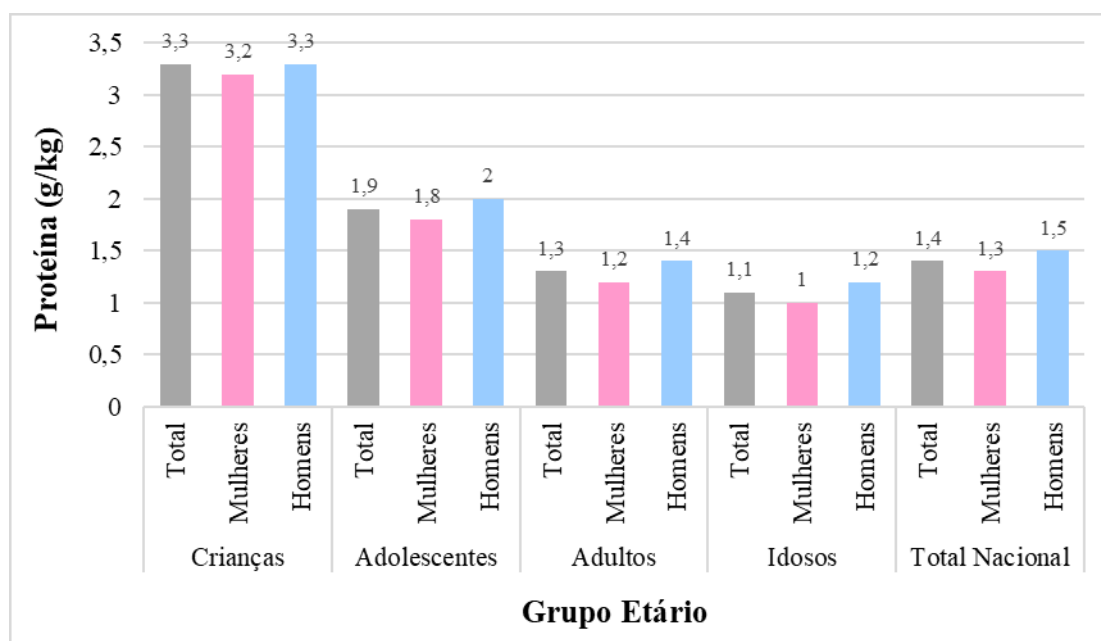
Ao longo dos anos, tem-se verificado, a nível mundial, um aumento do consumo excessivo de proteínas. Este crescimento tem sido verificado essencialmente em países desenvolvidos, embora também já comece a sofrer algumas mudanças em países em desenvolvimento (Ranganathan, 2016).

Um estudo feito na população adulta irlandesa, permitiu perceber que indivíduos do sexo masculino consomem mais proteínas do que as mulheres e que de uma perspetiva geral a sua ingestão tende a diminuir com o envelhecimento, em ambos os sexos. Embora isso aconteça, de acordo com o valor de 0,8g/kg/dia a presença de proteína na alimentação dos irlandeses é excessiva. Relativamente ao género, o mesmo se verificou numa pesquisa realizada em Itália (Hone, Nugent, Walton, McNulty, & Egan, 2020).

A nível internacional o contributo proteico tem vindo a aumentar em países mais populosos, tais como, o Brasil, a China e os EUA. Nos habitantes norte-americanos constatou-se que ao pequeno-almoço a ingestão de proteína é baixa, no entanto ao jantar tende a ser exagerada (Phillips et al., 2016; Schmidhuber et al., 2018).

- Em Portugal

Segundo o Inquérito Alimentar Nacional e da Atividade Física, a ingestão de proteína pode variar de acordo com a distribuição geográfica, tendo-se verificado uma menor contribuição deste macronutriente na região autónoma da Madeira e maior na zona centro (Pinhão et al., 2016; Lopes et al., 2017). Além disso, o sexo e o grupo etário são fatores intrínsecos, que demonstram variações no consumo diário (Lopes et al., 2017).



**Gráfico 1:** Ingestão média de proteína por grupo etário e sexo (adaptado de Lopes et al., 2017).

No Gráfico 1, é representada a ingestão média diária de proteínas em função do sexo e do grupo etário. Analisando os valores totais é possível perceber que as crianças fazem parte do grupo com maior consumo de proteína por dia, ao invés dos idosos que são os que consomem menor quantidade. A nível de género embora a diferença não seja muita, os homens apresentam valores mais elevados, independentemente da faixa etária em análise.

Estes valores permitiram perceber a adequação de consumo deste macronutriente. Segundo os estudos, adultos do sexo feminino e idosos são os mais prevalentes, no que respeita à inadequação de ingestão diária de proteína. Mulheres com mais de 65 anos têm uma taxa de inadequação de 13,8%, fazendo assim parte do grupo mais prevalente (Lopes et al., 2017).

De acordo com um estudo epidemiológico realizado à população adulta portuguesa, verificou-se que a ingestão de proteína está acima do recomendável pela AMDR, o que pode ser justificado pela elevada amplitude deste intervalo de valores. Percebeu-se ainda que este é o nutriente que apresenta maior excesso de consumo (Pinhão et al., 2016).

- Benefícios e Riscos

Nos últimos anos, o papel das proteínas na alimentação tem sido bastante estudado devido aos possíveis benefícios que estas apresentam (Chen et al., 2020). Nos atletas este tipo de regime alimentar torna-se bastante benéfico para maximizar o desempenho nos treinos, uma vez que permite uma rápida recuperação e diminuição dos danos musculares (Phillips et al., 2016). Também pode ter uma influência positiva no processo de envelhecimento saudável, através do combate à sarcopenia, mencionada anteriormente como uma doença recorrente em idosos. Esta patologia tem como principais causas uma má nutrição e um estilo de vida sedentário e com o aumento da proteína ajustado às necessidades nesta faixa etária, esperam-se melhorias na qualidade de vida e ainda na capacidade de recuperação de outras doenças e traumas (Phillips et al., 2016; I. Baum et al., 2020).

O controlo de peso e a regulação do apetite são mais duas vantagens, importantes sobretudo para a obesidade, um problema de saúde pública que está associado ao desenvolvimento de diversas doenças metabólicas. As dietas com elevado contributo proteico demonstraram melhorar a composição corporal, uma vez que o alto teor neste macronutriente aumenta o metabolismo pós-prandial, potenciando desta maneira a sensação de saciedade (Phillips et al., 2016; I. Baum et al., 2020).

Além disso, nos últimos 15 anos, a associação entre a saúde intestinal e os hábitos alimentares tem sido estudada, porque se verificou que a ingestão de proteína é favorável ao desenvolvimento da microbiota intestinal (I. Baum et al., 2020).

Apesar dos seus benefícios, alguns estudos prospetivos referem que a ingestão excessiva de proteína, a longo prazo, se torna prejudicial para a saúde, surgindo associada a um maior risco de desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares (Mittendorfer, Klein, & Fontana, 2019; Chen et al., 2020). Problemas a nível renal também podem ser um dos riscos na população mais idosa, que piora caso tenham outros problemas de saúde (Deutz et al., 2014). Quando se verificam problemas renais é

comum haver hiperfiltração glomerular e nos casos de ingestão de proteína de origem animal, o aparecimento de cálculos renais (Poesen et al., 2015; Shu et al., 2019).

Estes excessos podem ser causados pelo aumento da porção de alimentos ricos em proteína, como os que já foram mencionados, mas também pela utilização inadequada de suplementos (NHS, 2018).

### 3.2.1 MANIFESTAÇÕES NA FUNÇÃO RENAL

Nas últimas décadas, os estudos têm demonstrado particular interesse nas dietas com menor teor de hidratos de carbono em prol de dietas hiperproteicas de origem vegetal, já que foi observado que a proteína de origem animal tem uma relação direta com riscos elevados de danos a nível glomerular e existência de proteinúria, num estadio terminal da doença renal (Bilancio, Cavallo, Ciacci, & Cirillo, 2019; Ko, Rhee, Kalantar-Zadeh, & Joshi, 2020). Em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2, o mesmo se verificou relativamente à origem da proteína ingerida (Oosterwijk et al., 2019).

Um estudo de curto prazo realizado num período de 6 meses, onde os participantes nem todos eram detentores de DRC, permitiu perceber que ao final de 6 semanas de ingestão de uma alimentação com maior teor de proteína (25%), a TFG aumentava em 3,8ml/min/1,73m<sup>2</sup>, quando comparada com uma ingestão inferior de proteína (15%). No entanto, numa perspetiva a longo prazo de 12 anos, observou-se uma TFG menor associada à ingestão elevada de proteínas, sugerindo que este tipo de alimentação em indivíduos com DRC provoca um aumento de albuminúria e uma hiperfiltração glomerular, que conseqüentemente potencia o declínio da função renal (Ko et al., 2020).

Os EUA, a Holanda e a Itália participaram em estudos para perceber a relação do consumo de proteínas de acordo com a função renal, avaliando as alterações observadas a longo prazo. Apesar de não se ter comprovado a eficácia de dietas pobres em proteína, considerou-se que são uma forma de evitar a progressão da DRC (Bilancio et al., 2019). Segundo Jhee et al., as dietas hiperproteicas podem ser usadas em pessoas que tenham uma função renal normalizada, embora seja importante manter-se a moderação, pois existe um risco acrescido de hiperfiltração associado à ingestão de proteínas, mesmo em indivíduos saudáveis (Jhee et al., 2019). Por isso, quando se opta por uma dieta hiperproteica com a finalidade de melhorar a massa muscular devem ser

contrabalançados os efeitos negativos e nefastos na diminuição da função renal, especificamente na TFG (Devries et al., 2018).

Uma vez que a TFG diminui com a idade e como não existem estudos que comprovem que a longo prazo pessoas saudáveis possam ingerir uma dieta rica em proteínas sem que esta traga danos para o bom funcionamento renal, o seu consumo deve ser feito de forma moderada. A função do rim pode ainda estar comprometida se houver formação de cálculos renais, dependente também do alto teor em proteínas, por isso mesmo cada dieta deve ser adaptada às condições de saúde de cada pessoa como um ser singular (Cuenca-Sánchez, Navas-Carrillo, & Orenes-Piñero, 2015).



## **4. SUPLEMENTOS PROTEICOS**

Os suplementos alimentares, embora não sejam considerados medicamentos devem potenciar um efeito benéfico a quem os utiliza. O seu objetivo é adicionar valor nutricional, ou seja, não devem ser tomados como um substituto de uma alimentação variada, mas sim como um complemento que a enriqueça (Alfawaz et al., 2017; Martins et al., 2017). Dada a facilidade de obtenção e o custo económico, os suplementos nutricionais são cada vez mais procurados para maximizar a ingestão ideal de micro e macronutrientes (Huecker et al., 2019).

A prevalência da sua ingestão tem aumentado significativamente nos últimos 10 anos, sendo que existem diversos estudos realizados em diferentes países que podem comprovar o seu crescimento anual (Kobayashi, Sato, Umegaki, & Chiba, 2017; Yager & McLean, 2020). No Japão, o consumo de suplementos tem vindo a adquirir mais relevo em crianças, pelos progenitores acreditarem não estar a adquirir as vitaminas necessárias através da alimentação e em jovens adultos, principalmente após a entrada na universidade. Com o ingresso no ensino superior, muitos estudantes começam a viver sozinhos e aliado a isso, a ter de preparar as suas próprias refeições, o que pode dar origem à procura de suplementos que permitam compensar a ingestão insuficiente de nutrientes. Nesta faixa etária da população japonesa não se verificaram diferenças entre géneros, no entanto, nos EUA, enquanto que as mulheres tomam mais suplementos de emagrecimento, os homens apostam no consumo de suplementos proteicos para manutenção da massa muscular (Kobayashi et al., 2017).

Os suplementos proteicos surgem como uma estratégia, utilizada a nível mundial, para aumentar a ingestão proteica (Kobayashi et al., 2017; Kiesswetter et al., 2020). Por vezes são usados em combinação com outros suplementos, mas o seu uso individual é o mais comum. Com o objetivo de atingir as quantidades necessárias deste macronutriente, mais difíceis de conseguir apenas pela ingestão de alimentos ricos em proteína, podem ser adicionados às refeições ou consumidos entre elas (Maughan, 2013; NHS, 2018). De uma perspetiva geral a sua utilização é mais prevalente em indivíduos mais jovens e do sexo masculino (Hartmann & Siegrist, 2016).

A utilização de suplementos ricos em proteína é cada vez mais procurada pelos atletas, mas também indivíduos que realizam exercício físico de forma recreativa com regularidade, sendo esta uma realidade presente em Portugal (Maughan, 2013; Kårlund

et al., 2019; Ruano & Teixeira, 2020). Um estudo realizado na Austrália em adolescentes do sexo masculino, dos 14 aos 16 anos, permitiu perceber que 50% utiliza proteína em pó, destacando-se a proteína *whey*, que é isolada a partir de soro de leite (Park et al., 2020; Yager & McLean, 2020). Também se podem encontrar em barras substitutas de refeição e bebidas proteicas prontas a ingerir, mas independentemente da sua forma os maiores consumidores provaram ser os jovens que praticavam desporto (Yager & McLean, 2020). Em atletas, verifica-se que a utilização destes complementos à alimentação diária, ocorre na sua grande maioria em treinos de resistência e em competições dessa índole (Maughan, 2013; Huecker et al., 2019).

No que diz respeito à população idosa, tendo em conta a diminuição de massa muscular que se acentua a partir dos 60 anos, foram realizados estudos com o intuito de perceber se a utilização de suplementação rica em proteína atenua esta fragilidade, que é muitas vezes resultante de sarcopenia. Conseguiu perceber-se que não existem evidências suficientes que permitam considerar que os suplementos possibilitam melhorias na fraqueza muscular deste grupo etário (Oktaviana, Zanker, Vogrin, & Duque, 2019).

#### **4.1 BENEFÍCIOS E UTILIDADE**

As razões pelas quais são tomados suplementos alimentares são inúmeras, entre as mais comuns destacam-se a procura de algo que melhore e possibilite a manutenção da saúde e valorize o valor nutricional de uma dieta equilibrada. A utilização para fins estéticos também tem vindo a aumentar, no entanto a sua aplicação no tratamento ou prevenção de doenças é rara (Maughan, 2013; Kobayashi et al., 2017; NHS, 2018).

Em concordância com o facto de os atletas pertencerem a um dos grupos que mais utilizam suplementos proteicos com o objetivo principal de melhorar a massa, força e função dos músculos (Huecker et al., 2019; Kiesswetter et al., 2020), foi demonstrado que quando tomados após o treino, promovem o equilíbrio hormonal e aceleram o processo de recuperação diminuindo o dano muscular. Por isso, são considerados muito importantes, principalmente para desportistas que não fazem uma ingestão de proteína adequada, de acordo com o nível de atividade física que desempenham (Huecker et al., 2019).

De forma a que seja possível usufruir dos benefícios dos suplementos proteicos é importante ter em consideração, a intensidade do exercício físico, a fonte de proteína

que está a contribuir para a suplementação e o momento em que é feita a ingestão (Kårlund et al., 2019).

## 4.2 RISCOS

Embora tenham vantagens, os suplementos proteicos ainda estão sujeitos a controvérsia devido aos riscos associados (Kiesswetter et al., 2020). Há evidências de que estes suplementos, quando utilizados de forma incorreta e a longo prazo, potenciem riscos para a saúde, que se podem refletir num risco aumentado de desenvolvimento de problemas nos ossos, como a osteoporose e agravamento de problemas renais (Maughan, 2013; Hartmann & Siegrist, 2016).

Atualmente, acredita-se que muitos dos erros associados à incorreta utilização de suplementos proteicos resultem da falta de procura de profissionais de saúde qualificados. Na população mais jovem, os meios de comunicação social, a *internet* e as sugestões por parte de amigos são as principais fontes de informação acerca dos suplementos que utilizam nas suas dietas (Hartmann & Siegrist, 2016; Alfawaz et al., 2017; Sung & Choi, 2018). O mesmo acontece no processo de compra, que nesta geração, tende a ser feito *online*, uma vez que se torna mais rápido e prático e sem necessidade de uma receita médica (Sung & Choi, 2018). A educação sobre a nutrição e consequentemente a utilização destes complementos da alimentação é de extrema importância, uma vez que, pode minimizar e até mesmo impedir que sejam cometidos excessos com futuras consequências preocupantes. Isto porque, a maioria dos estudantes que opta por começar a ingerir suplementos, não entende que as reações adversas como complicações gastrointestinais como hepatotoxicidade, neurológicas e interações medicamentosas são prováveis (Kobayashi et al., 2017).

A sua incorreta utilização pela crença de que os suplementos proteicos podem contrabalançar uma *performance* baixa de atividade física, ou tratar alguma doença são alguns dos erros que se têm observado (Hartmann & Siegrist, 2016; Kobayashi et al., 2017). Além disso, um estudo realizado na Suíça verificou que muitos dos adultos não atingem a intensidade de treino que seria de esperar, em concordância com a quantidade de proteína que ingerem através dos suplementos (Hartmann & Siegrist, 2016).

Outro risco que pode ser associado aos suplementos está relacionado com o controlo de qualidade. A *Food and Drug Administration* (FDA) não assume a responsabilidade pela regulamentação dos suplementos no entanto, realiza relatórios frequentes nos quais

já foram detetados por diversas vezes alergénios não declarados na rotulagem ou contaminação microbiológica (Maughan, 2013; Bowen, Denny, Zahedi, Bidaisee, & Keku, 2018). A legislação responsável por suplementos, que determina quais os produtos que estão regulamentados, varia de acordo com o país (Garcia-Alvarez et al., 2014). Enquanto que nalguns países existem condições específicas de uso, noutras falta regulamentação, o que pode levar à presença de substâncias potencialmente nocivas com as quais os suplementos podem ter sido fortificados (Garcia-Alvarez et al., 2014; Yager & McLean, 2020).

### **4.3 CONSEQUÊNCIAS PARA O RIM**

Certos suplementos alimentares são associados a cálculos renais e também doenças renais, como a NTI (Koraishy, Moeckel, & Geller, 2017; Wanitsriphinyo & Tangkiatkumjai, 2017). Koraishy et al. relatou o caso de um homem com 65 anos que apresentou uma situação de nefrotoxicidade associada a proteinúria, devido à toma prolongada de suplementos. A sua resolução passou pela interrupção do seu consumo e tratamento com esteroides durante 5 meses (Koraishy et al., 2017). Os mecanismos relacionados à nefropatia são semelhantes aos que ocorrem com os AINES e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAS), por isso deve ter-se especial atenção em indivíduos com insuficiência renal (Wanitsriphinyo & Tangkiatkumjai, 2017).

Os 6 artigos encontrados, que tiveram como objetivo de estudo a associação do consumo de suplementos proteicos a problemas renais foram resumidos na Tabela 6 e na Tabela 7 em função do tipo de suplemento, a população estudada e os resultados obtidos.

De um ponto de vista geral, os resultados permitem perceber a controvérsia existente relativamente a este assunto. Uma vez que muitos deles não são conclusivos, remete para a necessidade de mais estudos e para a confirmação dos efeitos nalguns grupos de indivíduos.

Os artigos referentes aos suplementos de creatina encontram-se apresentados na Tabela 6.

**Tabela 6:** Artigos que relacionam o consumo de suplementos de creatina com manifestações renais.

Artigo	Tipo de Suplemento	Amostra	Resultados
(Brown, 2017)	Creatina	- Homem de 20 anos. Toma de 20g - Homem de 25 anos. Toma de 5g 3xdia, 1 semana e 2g/dia, 7 semanas - Homem de 27 anos	- Casos de NTI, síndrome nefrótica agravado e LRA - Necessários mais estudos
(Junior, Paulino, Maciel, Nobre, & Sampaio, 2018)	Creatina	32 artigos	- Com o ↑ de proteína os rins, têm de ↑ da excreção - Podem observar-se danos renais
(Silva et al., 2019)	Creatina	- 15 estudos - Toma de 4-20g/dia - Tempo variável de acordo com o estudo	- Sem alterações renais

Um estudo realizado comparando 10 suplementos alimentares, dos quais fazia parte um suplemento de creatina, relatou alguns casos de lesões renais. Três jovens adultos de 20, 25 e 27 anos, consumidores da suplementação de creatina analisada, apresentaram NTI, síndrome nefrótica agravado e LRA, respetivamente (Brown, 2017). Suplementos com esta substância são cada vez mais utilizados por atletas para melhorar a *performance* em treinos curtos e de elevada intensidade, além disso, também visam trazer benefícios em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 (Junior et al., 2018). Mas o seu uso de forma indiscriminada tem originado algumas dúvidas no que respeita à sua segurança a nível hepático e renal (Silva et al., 2019).

A creatina é um suplemento frequentemente utilizado para melhorar a *performance* em desportos que envolvam esforços de curta duração e elevada intensidade. A suplementação com creatina tem como objetivo repor e aumentar os níveis de fosfocreatina muscular (Maughan et al., 2018), tendo sido demonstrada como um suplemento ergogénico no aumento da força e da velocidade em modalidades coletivas e de ginásio (Branch, 2003; Mielgo-Ayuso et al., 2019).

Dado o receio de que os suplementos de creatina possam alterar os níveis de CrS, indicador de lesão renal, foi realizada uma meta-análise que demonstrou que nem os

níveis de CrS nem de ureia sérica sofreram alterações após a toma do suplemento (Silva et al., 2019). O mesmo foi concretizado num jovem com um único rim e uma baixa TFG, no qual também não foi detetado nenhum efeito adverso. Sendo que a maioria dos estudos selecionados não mostrou nenhuma desvantagem para o bom funcionamento renal, esta análise considerou segura a utilização de suplementos de creatina nas quantidades e duração estudadas (Silva et al., 2019).

Na Tabela 7 estão apresentados os restantes artigos, neste caso referentes à suplementação pela proteína *whey* e albumina.

**Tabela 7:** Artigos que relacionam o consumo de suplementos de proteína *whey* e albumina com manifestações renais.

Artigo	Tipo de Suplemento	Amostra	Resultados
(Bandara et al., 2020)	Proteína líquida ( <i>whey</i> e <i>weight gainer</i> ) e em pó	- 133 suplementos de um estudo e 15 suplementos de outro	- Alguns metais pesados foram encontrados em ↑ quantidades, mas não atingiram o limite máximo  - Sem riscos para os rins
(Hattori, Tiselius, & Heilberg, 2017)	Proteína <i>whey</i> e Albumina	- 18 indivíduos entre 21 e 38 anos (14 mulheres e 4 homens)  - Toma de 27g, 3 dias	- Não há risco de pedras nos rins para indivíduos saudáveis  - Pode haver risco de pedras nos rins para quem tenha hipercalcúria
(Vasconcelos, Bachur, & Aragao, 2020)	Proteína <i>whey</i>	Adultos 20-45 anos	- Risco maior em indivíduos sedentários

Dada a falta de regulamentação dos suplementos alimentares, têm surgido algumas preocupações relativamente à constituição dos mesmos, nomeadamente à presença de metais pesados como o Arsénio (As), o Cádmiu (Cd), o Mercúrio (Hg) e o Chumbo (Pb). Numa pesquisa que teve por base dois estudos com suplementos de proteína líquida e em pó, verificou-se a presença destes metais que quando ingeridos em excesso podem ser potencialmente cancerígenos, ou causar efeitos adversos como neurotoxicidade, nefrotoxicidade e problemas do sistema reprodutor. O Pb e o Cd foram

os metais encontrados em maior quantidade e juntamente com o Hg podem estar associados a doenças renais quando os indivíduos são expostos a quantidades elevadas. Todavia, verificou-se que a quantidade de metais pesados ingeridos, através destes suplementos proteicos, era inferior à média estimada de concentrações que se preveem consumir durante um dia. Desta forma, percebeu-se que embora existam substâncias na composição dos suplementos com possíveis riscos para a saúde, o importante são as quantidades, pois somente a sua presença, não pode ser responsável por efeitos não desejados (Bandara et al., 2020).

Relativamente a suplementos de proteína *whey* e de albumina, não existem muitos estudos que deem ênfase aos potenciais riscos para a saúde renal e em específico ao risco de nefrolitíase (pedras nos rins). Contudo, um estudo da ingestão destes suplementos em 18 indivíduos saudáveis com idades compreendidas entre os 21 e 38 anos, com a duração de 3 dias de acordo com as doses indicadas de proteína diária, não mostrou alterações significativas tendo em conta a mediana da população nos valores de creatinina e pH, indicadores essenciais para a avaliação de nefrolitíase. Por outro lado, nos perfis individuais verificaram-se aumentos superiores a 50% na excreção de sódio, cálcio e ácido úrico e diminuições do pH urinário (Hattori et al., 2017). Uma revisão sistemática argumentou que o facto de por vezes se verificar a diminuição da TFG após a ingestão de suplementos proteicos possa ser um mecanismo adaptativo sem consequências prejudiciais para o bom funcionamento renal num indivíduo saudável. Por outro lado, alguns estudos defendem que o uso de elevadas quantidades de proteína *whey*, a longo prazo, pode vir a traduzir-se em efeitos adversos para indivíduos sedentários (Vasconcelos et al., 2020). A toma de suplementos, quer de proteína *whey*, quer de albumina, desde que feita de acordo com os parâmetros de quantidade indicados, não parece desencadear riscos para a formação de cálculos renais em indivíduos saudáveis, o mesmo não acontece em pessoas que apresentem hipercalcúria (elevada presença de cálcio na urina) ou casos prévios de nefrolitíase (Hattori et al., 2017).

Uma alimentação hiperproteica, devido à possibilidade de estar a ser feita uma ingestão excessiva deste macronutriente, pode potenciar o aparecimento de doenças hepáticas e renais (Vasconcelos et al., 2020). Nestes casos, o principal foco é a sobrecarga dos rins, uma vez que o elevado consumo de proteínas exige que o processo de excreção realizado pelo rim seja conseqüentemente maior, sendo que proteínas com elevado peso molecular não são excretadas com facilidade e podem acabar por causar

danos neste órgão (Junior et al., 2018; Vasconcelos et al., 2020). Os suplementos quando utilizados durante períodos prolongados podem dar origem a DRC, dado ainda não existirem estudos concordantes relativamente a este assunto é importante manter a prudência em indivíduos com patologias renais, especialmente em casos crônicos (Brown, 2017).

#### **4.4 CONTRIBUTO DO FARMACÊUTICO**

O farmacêutico é um profissional de saúde que tem um papel muito importante no aconselhamento de produtos de saúde, tais como suplementos alimentares. As boas práticas em farmácia comunitária referidas na norma sobre o uso responsável do medicamento (OF.C-N009-00 | P 4 / 16), remetem para um aconselhamento eficaz e seguro não negligenciando a singularidade de cada sujeito e situação específica. Assim, o farmacêutico deve aconselhar com segurança e eficácia transmitindo a informação de forma clara, referindo riscos e benefícios, tendo sempre por base a evidência científica existente (Santos, 2018).

Num estudo sobre o conhecimento das práticas de aconselhamento nutricional, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a importância do papel do farmacêutico na promoção da saúde e cada vez mais na área de aconselhamento de suplementos alimentares. Nas últimas décadas as farmácias comunitárias, consideradas linha da frente nos cuidados de saúde, têm tido maior procura para recomendações acerca de produtos de venda livre e mudanças nos hábitos alimentares e de estilo de vida (Alshahrani, 2020; Medhat, Sabry, & Ashoush, 2020).

No entanto, existem barreiras importantes que limitam o aconselhamento (Medhat et al., 2020). Por isso, alguns estudos defendem a importância de existir um documento orientador e padronizado com informações claras e conscientes, que permitam auxiliar o aconselhamento de suplementos alimentares. Além disso, a criação de programas regulares com formação adequada parecem ser uma boa forma de melhorar as habilidades do farmacêutico nesta área (Lin et al., 2010; Alshahrani, 2020).

## 5. CONCLUSÃO

A doença renal e a utilização de suplementos proteicos são temas de interesse na sociedade atual, o seu crescimento e relevância tem se verificado ao longo dos últimos anos e como tal esta monografia permitiu perceber a relação existente entre ambos.

As lesões renais são das mais descuradas a nível mundial e especificamente Portugal é um país em que existem alguns fatores de risco para a sua predisposição. O crescente envelhecimento característico deste país, aliado a doenças prevalentes de países desenvolvidos, como a diabetes *mellitus* e a hipertensão fazem parte das principais causas para o desenvolvimento de patologias a nível renal. No que diz respeito à população mais idosa constatou-se que a alimentação é um passo importante, que pode ajudar a prevenir algumas doenças através de melhorias no estado de saúde do indivíduo, sendo que as proteínas são um nutriente essencial para o fortalecimento dos músculos.

A ingestão proteica, ao contrário do que seria de esperar, na maior parte dos casos é insuficiente em indivíduos mais velhos de acordo com as recomendações para esta faixa etária. Por outro lado, existem alguns grupos em que esse consumo está acima da média o que sugere que sejam praticados alguns excessos com consequências que se podem manifestar de várias formas, uma delas a nível renal. Concluiu-se que dietas pobres em proteínas evitam a progressão da DRC e de acordo com o que foi analisado não existe uma relação direta de que a ingestão proteica possa trazer efeitos nefastos para a função do rim em pessoas saudáveis. No entanto, as evidências apontam que uma dieta rica em proteína, a longo prazo, possa estar relacionada com um declínio mais rápido da função renal que tende a ser maior se estivermos a falar de ingestão de proteínas de origem animal.

Os suplementos alimentares podem originar casos de toxicidade renal e com isso manifestações de proteinúria que é um indicador de doença renal. Em específico, os suplementos proteicos, de acordo com os artigos analisados tanto são defendidos como seguros, como potencialmente perigosos. Neste aspeto, o principal foco é a sobrecarga do rim que ao estar a ser consumida mais proteína exige deste órgão um aumento das suas funções excretoras. Contudo, a toma por si só destes suplementos não deve servir como análise da situação, uma vez que existem variáveis a ter em conta como a idade, o sexo, o estilo de vida e a quantidade e frequência de consumo.

A procura de aconselhamento pelos profissionais de saúde deverá ser melhorada, como forma de minimizar riscos que advém de consumos feitos sem a informação e a educação necessárias para tomar decisões. As farmácias comunitárias são um importante foco, porque o farmacêutico que adquire conhecimentos baseados na evidência científica pode prestar auxílio fazendo um aconselhamento personalizado e adequado a cada situação.

Concluindo, dos estudos analisados percebe-se que é consensual a necessidade de se ter especial atenção em portadores de doenças crónicas. Contudo é preciso desenvolver mais evidência científica que demonstre os riscos, benefícios e que comprove as interferências no compromisso da função renal, a longo prazo. Uma vez que em muitos casos existe uma ingestão proteica acima do recomendado, tal como acontece em Portugal, acredita-se que os efeitos indesejáveis tendam a derivar dos excessos cometidos e não da suplementação propriamente dita. De um ponto de vista no futuro, pensa-se que seriam necessários mais estudos em populações idosas, que permitissem perceber a influência do consumo de suplementos proteicos no envelhecimento e consequentemente a associação com as doenças comumente presentes nesta faixa etária.

## 6. BIBLIOGRAFIA

- Ajjarapu, A. S., Hinkle, S. N., Li, M., Francis, E. C., & Zhang, C. (2019). Dietary patterns and renal health outcomes in the general population: A review focusing on prospective studies. *Nutrients*, *11*(8), 1877. <https://doi.org/10.3390/nu11081877>
- Alfawaz, H., Khan, N., Alfaifi, A., Shahrani, F. M., Tameem, H. M. Al, Otaibi, S. F. Al, ... Al-daghri, N. M. (2017). Prevalence of dietary supplement use and associated factors among female college students in Saudi Arabia. *BMC Women's Health*, *17*(116), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12905-017-0475-y>
- Allen, J. C., Gardner, D. S., Skinner, H., Harvey, D., Sharman, A., & Devonald, M. A. J. (2020). Definition of hourly urine output influences reported incidence and staging of acute kidney injury. *BMC Nephrology*, *21*(19), 1–8.
- Alshahrani, A. (2020). Knowledge, attitudes, and practice of community pharmacists towards providing counseling on vitamins, and nutritional supplements in Saudi Arabia. *AIMS Public Health*, *7*(3), 697–712. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2020054>
- Bandara, S. B., Towle, K. M., & Monnot, A. D. (2020). A human health risk assessment of heavy metal ingestion among consumers of protein powder supplements. *Toxicology Reports*, *7*, 1255–1262. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.08.001>
- Bellomo, R., Kellum, J. A., & Ronco, C. (2012). Acute kidney injury. *The Lancet*, *380*(9843), 756–766. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61454-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61454-2)
- Bestine, R. W. (2019). Changes in the Body With Aging. Retrieved August 14, 2020, from <https://www.msmanuals.com/en-pt/home/older-people's-health-issues/the-aging-body/changes-in-the-body-with-aging>
- Biesalski Hans, K., & Jana, T. (2018). Micronutrients in the life cycle: Requirements and sufficient supply. *NFS Journal*, *11*, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2018.03.001>
- Bilancio, G., Cavallo, P., Ciacci, C., & Cirillo, M. (2019). Dietary protein, kidney function and mortality: Review of the evidence from epidemiological studies. *Nutrients*, *11*(1), 196. <https://doi.org/10.3390/nu11010196>
- Bowen, A., Denny, V., Zahedi, I., Bidaisee, S., & Keku, E. (2018). The Whey and Casein Protein Powder Consumption: The Implications for Public Health. *International Public Health Journal*, *10*(2), 131.

- Branch, J. D. (2003). Effect of creatine supplementation on body composition and performance: A meta-analysis. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 13(2), 198–226. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.13.2.198>
- British Nutrition Foundation. (2019). Nutrition Requirements, pp. 1–8. Retrieved from [https://www.nutrition.org.uk/attachments/article/234/Nutrition Requirements\\_Revised Oct 2016.pdf](https://www.nutrition.org.uk/attachments/article/234/Nutrition_Requirements_Revised_Oct_2016.pdf)
- Brown, A. C. (2017). Kidney toxicity related to herbs and dietary supplements: Online table of case reports. Part 3 of 5 series. *Food and Chemical Toxicology*, 107(Part A), 502–519. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.07.024>
- Cano, N., Fiaccadori, E., Tesinsky, P., Toigo, G., Druml, W., Kuhlmann, M., ... Hörl, W. H. (2006). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clinical Nutrition*, 25(2), 295–310. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.023>
- Center for Disease Control and Prevention (CDC): Chronic Kidney Disease Basics. (2020). Retrieved April 10, 2020, from <https://www.cdc.gov/kidneydisease/basics.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Micronutrients Facts. (2020). Retrieved October 31, 2020, from <https://www.cdc.gov/nutrition/micronutrient-malnutrition/micronutrients/index.html>
- Chen, Z., Glisic, M., Song, M., Aliahmad, H. A., Zhang, X., Moundjian, A. C., ... Voortman, T. (2020). Dietary protein intake and all-cause and cause-specific mortality: results from the Rotterdam Study and a meta-analysis of prospective cohort studies. *European Journal of Epidemiology*, 35(5), 411–429. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00607-6>
- Coelho, A., Diniz, A., Hartz, Z., & Dussault, G. (2014). Gestão integrada da doença renal crónica: análise de uma política inovadora em Portugal. *Revista Portuguesa de Saude Publica*, 32(1), 69–79. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2014.03.001>
- Cuenca-Sánchez, M., Navas-Carrillo, D., & Orenes-Piñero, E. (2015). Controversies surrounding high-protein diet intake: Satiating effect and kidney and bone health. *Advances in Nutrition*, 6(3), 260–266. <https://doi.org/10.3945/an.114.007716>
- Deutz, N. E. P., Bauer, J. M., Barazzoni, R., Biolo, G., Boirie, Y., Bosp-Westphal, A., ... Calder, P. C. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition*, 33(6), 929–936. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.04.007>

- Devries, M. C., Sithamparapillai, A., Brimble, K. S., Banfield, L., Morton, R. W., & Phillips, S. M. (2018). Changes in Kidney Function Do Not Differ between Healthy Adults Consuming Higher- Compared with Lower- or Normal-Protein Diets: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Nutrition*, *148*(11), 1760–1775. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy197>
- Dietary Reference Values for nutrients - Summary report*. (2019). *EFSA Supporting Publications* (Vol. 14). <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.e15121>
- Eckardt, K. U. (2019). The noblesse of kidney physiology. *Kidney International*, *96*(6), 1250–1253. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.10.007>
- Ferenbach, D. A., & Bonventre, J. V. (2017). Acute kidney injury and chronic kidney disease: from the laboratory to the clinic. *Nephrologie & Therapeutique*, *12*(1), S41–S48. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2016.02.005>. Acute
- Garcia-Alvarez, A., Egan, B., De Klein, S., Dima, L., Maggi, F. M., Isoniemi, M., ... Serra-Majem, L. (2014). Usage of plant food supplements across six european countries: Findings from the plantlibra consumer survey. *PLoS ONE*, *9*(3), e92265. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092265>
- Glassock, R., Denic, A., & Rule, A. D. (2017). When kidneys get old: an essay on nephro-geriatrics. *Brazilian Journal of Nephrology*, *39*(1), 59–64. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170010>
- Hartmann, C., & Siegrist, M. (2016). Benefit beliefs about protein supplements: A comparative study of users and non-users. *Appetite*, *103*, 229–235. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.04.020>
- Hashmi, M. S., & Pandey, J. (2020). Nephritic Syndrome. Retrieved October 8, 2020, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965911/>
- Hattori, C. M., Tiselius, H. G., & Heilberg, I. P. (2017). Whey protein and albumin effects upon urinary risk factors for stone formation. *Urolithiasis*, *45*(5), 421–428. <https://doi.org/10.1007/s00240-017-0975-0>
- Hommos, M. S., Glassock, R. J., & Rule, A. D. (2017). Structural and functional changes in human kidneys with healthy aging. *Journal of the American Society of Nephrology*, *28*(10), 2838–2844. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017040421>
- Hone, M., Nugent, A. P., Walton, J., McNulty, B. A., & Egan, B. (2020). Habitual protein intake, protein distribution patterns and dietary sources in Irish adults with stratification by sex and age. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, *33*(4), 465–476. <https://doi.org/10.1111/jhn.12736>

- Huecker, M., Sarav, M., Pearlman, M., & Laster, J. (2019). Protein Supplementation in Sport: Source, Timing, and Intended Benefits. *Current Nutrition Reports*, 8(4), 382–396. <https://doi.org/10.1007/s13668-019-00293-1>
- I. Baum, J., Børsheim, E., R. Allman, B., & Walker, S. (2020). Health Benefits of Dietary Protein throughout the Life Cycle. In L. C. Salanta (Ed.), *The Health Benefits of Foods - Current Knowledge and Further Development* (pp. 1–17). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91404>
- J. Havel, R., H. Calloway, D., D. Gussow, J., Mertz, W., & C. Nesheim, M. (1998). *Recommended dietary allowances*. (F. M. Peter, Ed.), *The National Academies* (10th Editi, Vol. 44). Washington (DC).
- Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2013). *Harrison's Nephrology and Acid-Base Disorders*. (J. L. Jameson & J. Loscalzo, Eds.), *Mc Graw Hill Education* (2nd Editio).
- Jee, G., Obi, Y., Tortorici, A. R., & Kalantar-Zadeh, K. (2017). Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(1), 77–85. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000342>
- Jhee, J. H., Kee, Y. K., Park, S., Kim, H., Park, J. T., Han, S. H., ... Yoo, T. H. (2019). High-protein diet with renal hyperfiltration is associated with rapid decline rate of renal function: A community-based prospective cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 35(1), 98–106. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz115>
- Joyce, E., Glasner, P., Ranganathan, S., & Swiatecka-urban, A. (2018). Tubulointerstitial Nephritis: Diagnosis, Treatment and Monitoring. *Pediatr Nephrol.*, 32(4), 577–587. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3394-5>. Tubulointerstitial
- Junior, H. B. de Q., Paulino, F. de A. P., Maciel, J. B., Nobre, M. N. R., & Sampaio, M. G. V. (2018). Complicações Renais Originadas Pelo Uso Abusivo de Suplementação com Creatina Sem Acompanhamento Profissional: Revisão de Literatura. *Mostra Científica Em Biomedicina*, 3(2), 1–2.
- Kårlund, A., Gómez-Gallego, C., Turpeinen, A. M., Palo-Oja, O. M., El-Nezami, H., & Kolehmainen, M. (2019). Protein supplements and their relation with nutrition, microbiota composition and health: Is more protein always better for sportspeople? *Nutrients*, 11(4), 829. <https://doi.org/10.3390/nu11040829>
- Kashani, K., Rosner, M. H., & Ostermann, M. (2020). Creatinine: From physiology to clinical application. *European Journal of Internal Medicine*, 72, 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.10.025>

- Kazi, A. M., & Hashmi, M. F. (2020). Glomerulonephritis. Retrieved October 6, 2020, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809479/>
- Kellum, J. A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. A., Goldstein, S. L., ... Uchino, S. (2012). KDIGO: Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Official Journal of The International Society Of Nephrology*, 2(1), 1–138. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
- Kiesswetter, E., Sieber, C. C., & Volkert, D. (2020). Protein intake in older people: Why, how much and how? *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*, 53(4), 285–289. <https://doi.org/10.1007/s00391-020-01723-4>
- Ko, G. J., Rhee, C. M., Kalantar-Zadeh, K., & Joshi, S. (2020). The effects of high-protein diets on kidney health and longevity. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(8), 1667–1679. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020010028>
- Kobayashi, E., Sato, Y., Umegaki, K., & Chiba, T. (2017). The Prevalence of Dietary Supplement Use among College Students: A Nationwide Survey in Japan. *Nutrients*, 9(11), 1250. <https://doi.org/10.3390/nu9111250>
- Koraishy, F. M., Moeckel, G. W., & Geller, D. S. (2017). A case of severe nephrotoxicity associated with long-term dietary supplement use. *Clinical Nephrology*, 5, 42–47. <https://doi.org/10.5414/cncs109180>
- Lee, E., Choi, J., Ahn, A., Oh, E., Kweon, H., & Cho, D. (2015). Acceptable macronutrient distribution ranges and hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*, 37(6), 463–467. <https://doi.org/10.3109/10641963.2015.1013116>
- Lin, H. W., Pickard, A. S., Mahady, G. B., Karabatsos, G., Crawford, S. Y., & Popovich, N. G. (2010). An instrument to evaluate pharmacists' patient counseling on herbal and dietary supplements. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 74(10), 192. <https://doi.org/10.5688/aj7410192>
- Lonnie, M., Hooker, E., Brunstrom, J. M., Corfe, B. M., Green, M. A., Watson, A. W., ... Johnstone, A. M. (2018). Protein for life: Review of optimal protein intake, sustainable dietary sources and the effect on appetite in ageing adults. *Nutrients*, 10(3), 360. <https://doi.org/10.3390/nu10030360>
- Lopes, C., Torres, D., Oliveira, A., Severo, M., Alarcão, V., Guiomar, S., ... Ramos, E. (2017). *Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física IAN-AF, 2015-2016. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física (Vol. 112)*. Retrieved from [www.ian-af.up.pt](http://www.ian-af.up.pt).

- Luyckx, V. A., Tonelli, M., & Stanifer, J. W. (2018). The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(6), 414-422C. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.206441>
- Mahaffey, L. E. (2017). Diseases of the Kidney. In S. M. Bodin (Ed.), *Contemporary Nephrology Nursing* (3rd Editio, p. 97). American Nephrology Nurses Association.
- Malkina, A. (2019). Acute Kidney Injury (AKI). Retrieved April 28, 2020, from <https://www.msmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/acute-kidney-injury/acute-kidney-injury-aki>
- Malkina, A. (2020). Chronic Kidney Disease (CKD). Retrieved April 28, 2020, from <https://www.msmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/chronic-kidney-disease/chronic-kidney-disease?query=chronic kidney disease>
- Martins, A. S., Ponte, A. L., Mousinho, C., Bragança, F., Hergy, F., Guerra, L. N., ... Araújo, V. (2017). Suplementos alimentares: O que são e como notificar reações adversas. *Boletim de Farmacovigilância - INFARMED*, 21(3), 1-4.
- Maughan, R. J. (2013). Quality assurance issues in the use of dietary supplements, with special reference to protein supplements. *The Journal of Nutrition*, 143(11), 1843S-1847S. <https://doi.org/10.3945/jn.113.176651>
- Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., ... Engebretsen, L. (2018). IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete. *British Journal of Sports Medicine*, 52(7), 439-455. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>
- McGuire, M., & Pennathur, S. (2019). Nephritic Syndrome. In S. Saint & V. Chopra (Eds.), *The Saint-Chopra Guide to Inpatient Medicine* (4th Editio, pp. 1-5). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780190862800.001.0001>
- Medhat, M., Sabry, N., & Ashoush, N. (2020). Knowledge, attitude and practice of community pharmacists towards nutrition counseling. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 42(6), 1456-1468. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01106-0>
- Meltzer, J. S. (2019). Renal physiology. In H. C. Hemmings & T. D. Egan (Eds.), *Pharmacology and Physiology for Anesthesia: Foundations and Clinical Application* (2nd Editio, pp. 782-794). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48110-6.00040-5>

- Mielgo-Ayuso, J., Calleja-Gonzalez, J., Marqués-Jiménez, D., Caballero-García, A., Córdova, A., & Fernández-Lázaro, D. (2019). Effects of creatine supplementation on athletic performance in soccer players: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, *11*(4), 757. <https://doi.org/10.3390/nu11040757>
- Milik, A., & Hryniewicz, E. (2013). KDIGO: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Official Journal of The International Society Of Nephrology*, *3*(1), 1–163. <https://doi.org/10.3182/20140824-6-za-1003.01333>
- Millen, B., Lichtenstein, A. H., Abrams, S., Adams-Campbell, L., Anderson, C., Thomas, B., ... Story, M. (2015). *Dietary Guidelines for Americans 2015-2020*. (A. B. Rodgers, Ed.), *Nutrition Today* (8th Editio). <https://doi.org/10.1097/NT.0b013e31826c50af>
- Mira, A. R., Garagarza, C., Correia, F., Fonseca, I., & Rodrigues, R. (2017). *Manual de Nutrição e Doença Renal*. (H. Real, Ed.), *Associação Portuguesa dos Nutricionistas*. Porto.
- Mittendorfer, B., Klein, S., & Fontana, L. (2019). A word of caution against excessive protein intake. *Nature Reviews Endocrinology*, *16*(1), 59–66. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0274-7>
- Moore, P. K., Hsu, R. K., & Liu, K. D. (2018). Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*, *72*(1), 136–148. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.021>
- Murray, I., & Paolini, M. A. (2020). Histology, Kidney and Glomerulus. Retrieved October 7, 2020, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32119431>
- National Kidney Foundation: Creatinine: What is it? (2017). Retrieved October 6, 2020, from <https://www.kidney.org/atoz/content/what-creatinine>
- National Kidney Foundation: Kidney Disease - Causes. (2020). Retrieved November 10, 2020, from <https://www.kidney.org/atoz/content/kidneydiscauses>
- NHS: Acute Kidney Injury. (2019). Retrieved April 10, 2020, from <https://www.nhs.uk/conditions/acute-kidney-injury/>
- NHS: Bodybuilding and sports supplements - the facts. (2018). Retrieved October 23, 2020, from <https://www.nhs.uk/live-well/healthy-body/body-building-sports-supplements-facts/>
- NHS: Chronic Kidney Disease. (2019). Retrieved April 10, 2020, from <https://www.nhs.uk/conditions/kidney-disease/>

- Nolasco, F., Loureiro, A., Ferreira, A., Macário, F., Barata, J. D., Sá, H. O., ... Matias, A. (2017). *Nefrologia. Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência*. Retrieved from <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2016/11/RRH-CCT.pdf>
- O'Brien, F. (2020a). Overview of Kidney Filtering Disorders. Retrieved April 10, 2020, from <https://www.msmanuals.com/home/kidney-and-urinary-tract-disorders/kidney-filtering-disorders/overview-of-kidney-filtering-disorders>
- O'Brien, F. (2020b). Overview of Nephritic Syndrome. Retrieved May 1, 2020, from <https://www.msmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/glomerular-disorders/overview-of-nephritic-syndrome>
- O'Brien, F. (2020c). Tubulointerstitial Nephritis. Retrieved September 24, 2020, from <https://www.msmanuals.com/en-pt/professional/genitourinary-disorders/tubulointerstitial-diseases/tubulointerstitial-nephritis>
- O'Neill, L. M., Dwyer, J. T., Bailey, R. L., Reidy, K. C., & Saavedra, J. M. (2020). Harmonizing Micronutrient Intake Reference Ranges for Dietary Guidance and Menu Planning in Complementary Feeding. *Current Developments in Nutrition*, 4(3), 1–14. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa017>
- Ogobuiro, I., & Tuma, F. (2020). Physiology, Renal. Retrieved November 9, 2020, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>
- Oktaviana, J., Zanker, J., Vogrin, S., & Duque, G. (2019). The effect of protein supplements on functional frailty in older persons: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 86, 103938. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2019.103938>
- Oosterwijk, M. M., Soedamah-Muthu, S. S., Geleijnse, J. M., Bakker, S. J. L., Navis, G., Binnenmars, S. H., ... Laverman, G. D. (2019). High Dietary Intake of Vegetable Protein Is Associated With Lower Prevalence of Renal Function Impairment: Results of the Dutch DIALECT-1 Cohort. *Kidney International Reports*, 4(5), 710–719. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.02.009>
- Oxburgh, L. (2018). Kidney Nephron Determination. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 34, 427–450. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-100616-060647>
- Padovani, R. M., Amaya-Farfán, J., Colugnati, F. A. B., & Domene, S. M. Á. (2006). Dietary reference intakes: Application of tables in nutritional studies. *Revista de Nutricao*, 19(6), 741–760. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732006000600010>

- Park, S., Church, D. D., Azhar, G., Schutzler, S. E., Ferrando, A. A., & Wolfe, R. R. (2020). Anabolic response to essential amino acid plus whey protein composition is greater than whey protein alone in young healthy adults. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-0340-5>
- Perlman, R. L., Heung, M., & Ix, J. H. (2016). Doenças dos Rins. In A. E. Ltda. (Ed.), *Fisiopatologia da Doença: Uma introdução à medicina clínica* (7ª Edição, pp. 455–482). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Phillips, S. M. (2017). Current Concepts and Unresolved Questions in Dietary Protein Requirements and Supplements in Adults. *Frontiers in Nutrition*, 4, 13. <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00013>
- Phillips, S. M., Chevalier, S., & Leidy, H. J. (2016). Protein “requirements” beyond the RDA: implications for optimizing health. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition et Metabolisme*, 41(5), 565–572. <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0550>
- Pinhão, S., Póinhos, R., Franchini, B., Afonso, C., Teixeira, V. H., Moreira, P., ... Correia, F. (2016). Avaliação da ingestão energética e em macronutrientes da população adulta portuguesa. *Revista Portuguesa de Saude Publica*, 34(3), 220–235. <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2016.06.004>
- Poesen, R., Mutsaers, H. A. M., Windey, K., Van Den Broek, P. H., Verweij, V., Augustijns, P., ... Masereeuw, R. (2015). The influence of dietary protein intake on mammalian tryptophan and phenolic metabolites. *PLoS ONE*, 10(10), e0140820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140820>
- Protein Supplements Market Size, Share & Trends Analysis*. (2020). *Grand View Research*. Retrieved from <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/protein-supplements-market>
- Ranganathan, J. (2016). People Are Eating More Protein than They Need - Especially in Wealthy Regions. Retrieved October 19, 2020, from <https://www.wri.org/resources/charts-graphs/people-eating-more-protein-wealthy-regions>
- Ruano, J., & Teixeira, V. H. (2020). Prevalence of dietary supplement use by gym members in Portugal and associated factors. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(11), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00342-z>

- Ruebner, R. L., & Fadrowski, J. J. (2019). Tubulointerstitial Nephritis. *Pediatric Clinics of North America*, 66(1), 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.08.009>
- Samal, J. R. K., & Samal, I. R. (2017). Protein Supplements: Pros and Cons. *Journal of Dietary Supplements*, 15(3), 365–371. <https://doi.org/10.1080/19390211.2017.1353567>
- Santos, H. Boas práticas de farmácia comunitária - Norma específica sobre o uso responsável do medicamento (2018). Portugal: Ordem dos Farmacêuticos.
- Schmidhuber, J., Sur, P., Fay, K., Huntley, B., Salama, J., Lee, A., ... Afshin, A. (2018). The Global Nutrient Database: availability of macronutrients and micronutrients in 195 countries from 1980 to 2013. *The Lancet Planetary Health*, 2(8), e353–e368. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(18\)30170-0](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(18)30170-0)
- Shah, A. P. (2019). Evaluation of the Renal Patient. Retrieved November 15, 2020, from [https://www.msdmanuals.com/en-pt/professional/genitourinary-disorders/approach-to-the-genitourinary-patient/evaluation-of-the-renal-patient?query=evaluation of the renal patient](https://www.msdmanuals.com/en-pt/professional/genitourinary-disorders/approach-to-the-genitourinary-patient/evaluation-of-the-renal-patient?query=evaluation%20of%20the%20renal%20patient)
- Shu, X., Calvert, J. K., Cai, H., Xiang, Y. B., Li, H., Zheng, W., ... Hsi, R. S. (2019). Plant and Animal Protein Intake and Risk of Incident Kidney Stones: Results from the Shanghai Men's and Women's Health Studies. *Journal of Urology*, 202(6), 1217–1223. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000493>
- Silva, A. de S., Pertille, A., Barbosa, C. G. R., Silva, J. A. de O., de Jesus, D. V., Ribeiro, A. G. S. V., ... de Oliveira, J. J. (2019). Effects of Creatine Supplementation on Renal Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Renal Nutrition*, 29(6), 480–489. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.05.004>
- Stevens, L. A., Coresh, J., Greene, T., & Levey, A. S. (2006). Assessing Kidney Function - Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *New England Journal of Medicine*, 354(23), 2473–2483. <https://doi.org/10.1056/NEJMra054415>
- Su, W., Cao, R., Zhang, X. Y., & Guan, Y. (2019). Aquaporins in the kidney: Physiology and pathophysiology. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 318(1), F193–F203. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00304.2019>
- Sung, Y., & Choi, J. (2018). Protein Supplement Usage Among Male University Students: Comparisons Between Current and Previous Users. *Journal of the American College of Nutrition*, 37(2), 127–132. <https://doi.org/10.1080/07315724.2017.1370618>

- Tapia, C., & Bashir, K. (2020). Nephrotic Syndrome. Retrieved October 6, 2020, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262216/>
- Turner, N., Lameire, N., Goldsmith, D. J., Winearls, C. G., Himmelfarb, J., & Remuzzi, G. (2016). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. (E. A. J. Hoste & J. A. Kellum, Eds.) (4th Editio). Oxford. Retrieved from <http://search.jamas.or.jp/link/ui/2012102601>
- Van Den Bulck, S. A., Vankrunkelsven, P., Goderis, G., Van Pottelbergh, G., Swerts, J., Panis, K., & Hermens, R. (2020). Developing quality indicators for Chronic Kidney Disease in primary care, extractable from the Electronic Medical Record. A Rand-modified Delphi method. *BMC Nephrology*, *21*(161), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01788-8>
- Vasconcelos, Q., Bachur, T., & Aragao, G. F. (2020, July 25). Whey protein supplementation and its potentially adverse effects on health: a systematic review. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, pp. 1–26. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0370>
- Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., Hooper, L., ... Bischoff, S. C. (2018). ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical Nutrition*, *38*(1), 10–47. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>
- Wang, Y. N., Ma, S. X., Chen, Y. Y., Chen, L., Liu, B. L., Liu, Q. Q., & Zhao, Y. Y. (2019). Chronic kidney disease: Biomarker diagnosis to therapeutic targets. *Clinica Chimica Acta*, *499*, 54–63. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.08.030>
- Wanitsriphinyo, S., & Tangkiatkumjai, M. (2017). Herbal and dietary supplements related to diarrhea and acute kidney injury: A case report. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, *14*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1515/jcim-2016-0061>
- Ware, T. (2020). Nephrotic syndrome. *Sage Journals*, *13*(3), 159–163. <https://doi.org/10.1177/1755738019895050>
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, *389*(10075), 1238–1252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)

- Wolfe, R. R., Cifelli, A. M., Kostas, G., & Kim, I. Y. (2017). Optimizing protein intake in adults: Interpretation and application of the recommended dietary allowance compared with the acceptable macronutrient distribution range. *Advances in Nutrition*, 8(2), 266–275. <https://doi.org/10.3945/an.116.013821>
- World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean (WHO EMRO): Macronutrients. (2020). Retrieved November 1, 2020, from <http://www.emro.who.int/health-topics/macronutrients/index.html>
- World Health Organization (WHO): Micronutrients. (2020). Retrieved October 31, 2020, from [https://www.who.int/health-topics/micronutrients#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/micronutrients#tab=tab_1)
- Yager, Z., & McLean, S. (2020). Muscle building supplement use in Australian adolescent boys: Relationships with body image, weight lifting, and sports engagement. *BMC Pediatrics*, 20(89), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1993-6>
- Youdim, A. (2019). Overview of Nutrition. Retrieved November 1, 2020, from <https://www.msmanuals.com/en-pt/professional/nutritional-disorders/nutrition-general-considerations/overview-of-nutrition>