

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

M E D I C I N A

INFLUÊNCIA DO USO DA ASSOCIAÇÃO DO INIBIDOR DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA I E DO BLOQUEADOR DO RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II NA REDUÇÃO DA PROTEINÚRIA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO II

¹Tadeu Faria Lobato (Voluntário IC); ²Rosa Maria Portella Moreira (orientador)

1 - Escola de Medicina e Cirurgia; Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

2 - Departamento de Medicina Geral (DEMEG)

Palavras-Chaves: Diabetes Mellitus tipo II; Nefropatia diabética; sistema renina angiotensina aldosterona.

INTRODUÇÃO

A nefropatia diabética acomete de 30% a 40% dos indivíduos com diabetes mellitus (DM) tipo 1 e de 10% a 40% daqueles com DM tipo 2, representando a principal complicação microvascular do diabetes e a maior causa de insuficiência renal terminal em todo mundo. A instalação da nefropatia diabética representa a maior causa de morbidade e mortalidade nos subtipos 1 e 2. Os marcadores clínicos da nefropatia diabética incluem o aumento progressivo da excreção de albumina urinária e a queda na taxa de filtração glomerular (TFG) que ocorre em associação ao aumento da pressão arterial, culminando com piora progressiva da doença renal terminal. A disfunção renal relacionada ao diabetes resulta da interação de diversos fatores: genéticos, ambientais, metabólicos e hemodinâmicos, que, atuando em conjunto, promovem o enfraquecimento da membrana basal glomerular, a expansão da matriz mesangial, a diminuição do número de podócitos, glomeruloesclerose e fibrose tubulointersticial. A hipertensão arterial contribuiria aumentado a pressão hidrostática intraluminal. Sendo que um bom controle da pressão arterial e glicêmico exerce papel-chave na redução de risco e na progressão da nefropatia. (1)

Outro marcador de controle da doença renal crônica (DRC) importante é a proteinúria, que é um achado indicativo de comprometimento renal, estando presente no estágio inicial da doença renal antes de o comprometimento da função possa ser detectado. A perda de função renal é diretamente relacionada à quantidade de proteinúria e, quando associada à hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus, agrava o prognóstico da doença renal. A magnitude da proteinúria e a composição protéica da urina dependem do mecanismo da lesão renal que possibilita a perda de proteínas. Normalmente, a polaridade e seletividade de diâmetros impedem que quase toda a albumina, as globulinas e outras proteínas de alto peso molecular atravessem a parede glomerular, sendo que em indivíduos normais há uma excreção < 150 mg/dia de proteínas totais e < 30mg/dia de albumina. (2)

Qualquer que seja a doença renal subjacente, a proteinúria revelou-se como fator independente mais relevante no sentido de prever a evolução renal em análises multivariadas, tanto no estudo Modification of Diet In Renal Disease (MDRD) (3), como no estudo Ramipril Efficacy In Nephropathy (REIN) (4).

O tratamento da proteinúria encontra opiniões diversas, alguns autores defendem a monoterapia com inibidores da enzima de conversão da angiotensina I (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA), enquanto que outros preconizam a associação IECA e BRA sendo mais efetiva que o tratamento isolado com apenas um fármaco, há também estudos realizados em pacientes com DMII que sugerem que a espironolactona teria um efeito adicional no tratamento da proteinúria quando associado ao IECA ou BRA, sendo que nessa última situação a monitorização do potássio sérico deve ser realizado com frequência, pois, o risco de hipercalemia é potencialmente maior em pacientes com DMII. (5)

Ao associar um IECA e um BRA o objetivo é haver um duplo bloqueio no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Durante o bloqueio da enzima de conversão, há formação de angiotensina II por meio de vias diversas de substratos peptídicos alternativos, essas vias alternativas podem ser "upregulated" durante o bloqueio crônico com IECA. Ao utilizar o BRA, a atividade da angiotensina II estará bloqueada independentemente da via que a formou, sendo que o efeito benéfico da bradicina após o uso do IECA será também preservado ao utilizar o BRA. Essas duas classes de fármacos inibem a vasoconstrição das arteríolas glomerulares aferente e eferente e, além disso, essa combinação está associada a um maior efeito antiproteinúrico do que com cada droga isoladamente. (6)

A National Kidney Foundation recomenda o uso do IECA e do BRA para pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) e hipertensos, sendo que esses pacientes devem ser monitorados para hipotensão, queda da taxa de filtração glomerular e hiperpotassemia. (7).

OBJETIVO

Estudar o efeito do uso do IECA associado ao BRA na progressão da nefropatia diabética em pacientes com DMII.

METODOLOGIA

O presente estudo é do tipo coorte retrospectivo, configurando um ensaio clínico já em andamento como projeto principal: "Prevalência de alterações renais em pacientes com diabetes mellitus do tipo II". A população é formada por pacientes com DM II que fazem parte do projeto citado acima, realizado no ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), desde agosto de 2006 a fevereiro de 2014. Foram utilizados como critérios de inclusão, idade acima de 18 anos, portadores de ND com proteinúria acima de 150mg/24h, tempo mínimo de acompanhamento ambulatorial de 12 meses e que estejam utilizando IECA e BRA. Os critérios de exclusão utilizados foram pacientes sem ND, idade inferior a 18 anos, período de acompanhamento inferior a 12 meses, pacientes sem dados completos no prontuário e suspensão do IECA e BRA. Os pacientes participantes do projeto foram esclarecidos e assinaram um Termo de Consentimento. Aceitando

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

sua participação na pesquisa, o paciente é acompanhado, adotando-se a seguinte conduta: após a primeira consulta, o retorno é agendado para o mês seguinte, depois são marcadas consultas de 3 em 3 meses. As consultas são registradas em uma folha de evolução padrão e são pedidos exames laboratoriais periódicos como: ureia, creatinina, clearance de creatinina estimado (MDRD) e outros marcadores importantes no paciente com DM II (glicemia, proteinúria). Os exames de rotina são realizados no laboratório do HUGG. Serão avaliados os seguintes parâmetros no início e no final da observação: dosagem da glicemia de jejum, uréia e creatinina, valores de pressão arterial sistólica e diastólica aferidos por esfigmomanômetro analógico, valores da proteinúria de 24 horas, clearance de creatinina (MDRD) e , colesterol total e colesterol não HDL. A partir dos dados obtidos será realizada uma análise estatística utilizando teste t pareado Wilcoxon Matched Pairs Test, média, mediana e desvio padrão.

RESULTADOS

A amostra era composta de 32 pacientes, apresentando média de idade de 63 ± 11 anos, sendo 17 mulheres e 15 homens. Quanto à raça eram 17 brancos, 9 negros, 6 pardos. O tempo médio de acompanhamento foi de 40 ± 19 meses. Através da análise estatística observamos que ocorreu uma elevação estatisticamente significativa da uréia ($p=0,0294$). Ocorreu redução estatisticamente significativa do colesterol total ($p=0,0002$), do colesterol não HDL ($p=0,0232$), e da PAM ($p=0,0772$) e da proteinúria ($p=0,0126$) sendo que para proteinúria foi realizado como parâmetro o Wilcoxon Matched Pairs Test. Mantendo-se estável o MDRD ($p=0,889$). O uso do duplo bloqueio no SRAA com o uso do IECA e BRA neste grupo mostrou retardo da ND expressa por uma redução significativa da proteinúria e ao mesmo tempo não houve progressão da ND de acordo com o MDRD.

CONCLUSÃO

O uso do IECA e do BRA como duplo bloqueio com ação no SRAA proporcionou melhora da ND e retardou a progressão da perda da função renal. O controle dos fatores de risco para a ND tem um papel importante no retardo da função renal.

REFERÊNCIAS

1. MOREIRA, HG; SETTE, JBC; KEIRALLA, LCB; ALVEZ, SG; PIMENTA, E; SOUSA, M; CORDEIRO, A; JUNIOR, OP; BORELLI, FAO; AMODEO, C. Diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença renal crônica: estratégias terapêuticas e suas limitações. Revista brasileira de hipertensão – volume 15 – 2008.
2. PETERSON JC, ADLER S, BURKART JM, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The modification of diet in renal disease study. Ann intern Med 1995; 123: 754-62.
3. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN GROUP (Gruppo italiano di studi epidemiologici in nefrologia). Lancet 1997; 349:1857-63.
4. KIRSTJAN, GM; ROMÃO, JR JE; SOUZA, E; SORIANO, EA; RIBAS, DF; ANDRADA, NC; BASTOS, MG. Doença renal crônica (pré-terapia renal substitutiva): tratamento. Projeto diretrizes- Associação médica brasileira e conselho federal de medicina- outubro- 2011.
5. MENDES, RS; BREGMAN, R; Avaliação e metas do tratamento da proteinúria. Revista brasileira de hipertensão- volume 17- 2010.
6. Gonzaga, CC; JUNIOR, OP; AMODEO, C; Interações medicamentosas: inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, inibidores diretos da renina. Revista brasileira de hipertensão- volume 16- 2009.
7. BORTOLOTO, LA; Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. Revista brasileira de hipertensão- volume 15- 2008.