

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### MEDICINA

#### **AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO USO DE BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II NA NEFROPATIA DIABÉTICA, EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL**

<sup>1</sup> Priscila Maciel Teixeira (Voluntária IC/UNIRIO); <sup>2</sup> Rosa 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, Tratamento, Bloqueadores dos receptores de Angiotensina II

#### **INTRODUÇÃO**

O Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 é uma preocupação de saúde pública e a projeção dos seus efeitos futuros é alarmante. Segundo a Organização Mundial da Saúde, o DM afeta mais de 170 milhões de pessoas no mundo todo, e esse número só tende a aumentar (1). Essa doença caracteriza-se por uma menor secreção de insulina, resistência insulínica, produção hepática excessiva de glicose e metabolismo anormal das gorduras. Com a progressão da resistência à insulina e da produção aumentada desse hormônio, as ilhotas pancreáticas tornam-se incapazes de preservar o estado hiperinsulinêmico, instalando-se a seguir uma tolerância à glicose diminuída. Um declínio adicional na secreção da insulina e um aumento na produção hepática de glicose resultam em diabetes manifesto, com hiperglicemia de jejum (2). Esse estado hiperglicêmico pode levar tanto a complicações agudas quanto a complicações crônicas da doença. Entre as crônicas, destaca-se nesse estudo a nefropatia diabética (ND), que é uma complicação microvascular muito frequente. Tanto a microalbuminúria quanto a macroalbuminúria dos indivíduos com DM estão associadas a um maior risco de doença cardiovascular (2,3,4). Portanto, a detecção precoce e a instituição de medidas preventivas eficazes apresentam elevada relação custo-benefício, estando relacionadas à diminuição de mortalidade (5). A ND é classificada em três estágios: nefropatia incipiente ou microalbuminúria, nefropatia clínica ou macroalbuminúria e insuficiência renal terminal (5,6). A presença de microalbuminúria requer maior atenção para as medidas de controle da pressão arterial (PA), que deve ser mantida em níveis inferiores a 130/80 mmHg, assim como para as medidas de controle de lipídeos e da glicemia (7,9). Dessa forma, é importante que os pacientes com DM tipo 2 e ND tenham uma dieta rigorosa (hiposódica, hipoprotéica), além do controle da PA através de medicamentos como: diuréticos, beta bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensinogênio (IECA) e bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA II) (8). Os IECA e os BRA II têm se mostrado os mais efetivos no controle da PA, na prevenção e progressão da doença renal em diabéticos (1). Eles atuam através da inibição do sistema renina-angiotensina, proporcionando uma diminuição da excreção urinária de proteína, que depende não só da PA, mas também desse sistema ativado (9,10,11). Alguns estudos se mostraram inconclusivos quanto à superioridade dos BRA II em relação aos IECA na ND, e quanto ao uso da terapia combinada ser melhor do que a monoterapia (9,12). Os BRA II são comprovadamente eficazes na promoção da renoproteção e cardioproteção, reduzindo significativamente o número de hospitalizações (6). Assim, esse estudo tem por finalidade ratificar a importância de se reduzir a excreção urinária de proteínas e do controle da PA através do uso dos BRA II em pacientes com ND.

#### **OBJETIVO**

Avaliar o curso da ND com o uso do BRA II em pacientes com DM tipo 2 em acompanhamento ambulatorial no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG).

#### **METODOLOGIA**

O estudo é do tipo coorte e a população utilizada são de pacientes com DM tipo 2, que fazem parte do projeto "Prevalência de alterações renais em pacientes com Diabetes Mellitus do tipo 2" realizado no ambulatório de nefrologia do HUGG. Foram utilizados como critérios de inclusão: pacientes maiores de 18 anos, em uso de BRA II, em acompanhamento ambulatorial há mais de 6 meses, e presença de nefropatia diabética. Os critérios de exclusão foram: pacientes em uso de IECA, DM tipo 2 sem nefropatia e prontuário com dados incompletos. O período de observação foi de agosto de 2006 a março de 2014. Os pacientes participantes do projeto foram esclarecidos e assinaram um Termo de Consentimento. Após aceitarem a participação no projeto de pesquisa, os pacientes foram acompanhados de 3 em 3 meses. Foram analisados os seguintes parâmetros no início e no final da observação: dosagem da glicemia de jejum, valores de PA (sistólica, diastólica e média), ureia (U), creatinina (CR), proteinúria de 24 horas, clearance de creatinina (CLCR) estimado pelo MDRD [TFG (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) = 186 x (Scr)<sup>-1,154</sup> x (idade)<sup>-0,203</sup> x (0,742 se sexo feminino) x (1,210 se afro-americano)] e cálculo do índice de massa corporal (IMC). Os valores iniciais e finais desses parâmetros serão analisados pelo método estatístico paramétrico t pareado, média, desvio padrão e teste Wilcoxon.

#### **RESULTADOS**

A amostra era composta de 41 pacientes, com média de idade de 62±9 anos, sendo 29 mulheres e 12 homens. Em relação à raça, eram 19 brancos, 16 negros, 5 pardos e 1 amarelos. O tempo médio de acompanhamento foi de 37 ± 24 meses. Observamos que ocorreu uma diminuição da PA sistólica (p=0,0100), da PA média (p=0,0213), do CLCR estimado (p=0,0006) e observamos aumento da CR (p=0,0013) e da U (p=0,0276) e mantiveram-se estáveis IMC (p=0,8901), glicose (p=0,7574), proteinúria (p=0,2707) e PA diastólica (p=0,0843).

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### CONCLUSÃO

Os BRA II nesse grupo de pacientes promoveu melhora da pressão arterial e retardou a progressão da ND. Entretanto, a perda da função renal de 3,6 ml/min/ano ficou acima do esperado, sugerindo que quanto mais precoce o início do tratamento da nefropatia maior deverá ser a nefroproteção para esse tipo de população.

### REFERÊNCIAS

- 1- RUGGENENTI, P.; FASSI, A.; ILIEVA, A. P.; BRUNO, S.; ILIEV, I. P.; BRUSEGAN, V.; RUBIS, N.; GHERARDI, G.; ARNOLDI, F.; GANEVA, M.; ENE-IORDACHE, B.; GASPARI, F.; PERNA, A.; BOSSI, A.; TREVISAN, R.; DODESINI, A.R.; REMUZZI, G. Preventing Microalbuminuria in Type 2 Diabetes. The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, Massachusetts, p.1941, november 4, 2004.
- 2- BRAUNWALD EK, DENNIS L, HAUSER SL, FAUCI A, LONGO DL, JAMESON JL. Harrison medicina interna. 18a. ed. São Paulo: McGraw-Hill Interamericana; 2013. v.2.
- 3- MARTIN, R.C.; FRANCO, R.J.S.; Renal Disease as a Cardiovascular Risk Factor. Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 85, Nº 6, Dezembro 2005.
- 4 - VALMADRID, C.T.; KLEIN, R.; MOSS, S.E.; KLEIN, B.E.K.; The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older – onset Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. Vol 160:1093-1100, 24 April, 2000.
- 5 - MURUSSI, M.; MURUSSI, N.; CAMPAGNOLO, N.; SILVEIRO, S.P. Detecção Precoce da Nefropatia Diabética. Arq Bras Endocrinol Metab 2008; 52/3:442-451.
- 6 - MURUSSI, M.; COESTER, A.; GROSS, J.L.; SILVEIRO, S.P. Nefropatia diabética no diabetes melito tipo 2: fatores de risco e prevenção. Arq Bras Endocrinol Metab 2003 vol.47 no.3, 207-19
- 7 - ZANELLA, M.T. Microalbuminúria: Fator de Risco Cardiovascular e Renal Subestimado na Prática Clínica. Arq Bras Endocrinol Metab vol 50 nº 2, Abril 2006, 313-21.
- 8 - STRIPPOLI, G.F.M.; CRAIG, M.C.; SCHENA, F.P.; CRAIG, J.C. Role of Blood Pressure Targets and Specific Antihypertensive Agents Used to Prevent Diabetic Nephropathy and Delay Its Progression. Journal of American Society of Nephrology, 17: S153–S155, 2006.
- 9 - KUNS, R.; FRIEDRICH, C.; WOLBERS, M.; MANN, J.F.E; Meta-analysis: Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin–Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease; vol. 148; nº 1; 30-48; Jan, 2008
- 10 – RIBEIRO, J.M.; FLORÊNCIO, L.P.; Bloqueio farmacológico do sistema renina – angiotensina - aldosterona: inibição da enzima de conversão e antagonismo do receptor AT1. Revista Brasileira de Hipertensão vol 7(3): julho/setembro de 2000.
- 11 – CARVALHO, M.H.C.; COLAÇO, A.L.; SILVA, L.B.P.; SALGADO, M.C.O.; Aspectos farmacológicos dos inibidores da ECA e dos receptores de angiotensina II. Revista Brasileira de Hipertensão vol.12(2): 97-102, 2005.
- 12 - HOSTETTER, T.H. Prevention of the Development and Progression of Renal Disease. Journal of the American Society of Nephrology, 14: S144–S147, 2003.