

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

M E D I C I N A

ESTUDO DA PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 E NEFROPATIA DIABÉTICA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

1 Cíntia Silva Cardoso (IC-UNIRIO) ; 1,2 Rosa Maria Portella Moreira (orientador)

1 - Escola de Medicina e Cirurgia; Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle (HUGG)

2 - Departamento de Medicina Geral (DEMEG)

Palavras-chave: Nefropatia Diabética; Doença Renal Crônica; Diabetes Mellitus Tipo 2.

INTRODUÇÃO

Cerca de 20% a 30% dos pacientes portadores de Diabetes Mellitus (DM) evoluem com nefropatia diabética (ND) sendo responsável pelo aumento do número de casos em diálise; desse modo os pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) constituem 50% do grupo de diabéticos.(1) Além da grande prevalência, a ND apresenta uma mortalidade significativa, pois leva a insuficiência renal terminal, fazendo com que haja um aumento da mortalidade dos pacientes com DM2. A ND constitui-se por alterações na microcirculação renal, fazendo com que haja a perda de proteína na urina. É uma situação em que o órgão pode reduzir sua função lentamente, porém de forma progressiva, até a paralisção total. A proteinúria em indivíduos com DM está associada à redução importante da sobrevida e ao aumento do risco de doença cardiovascular. (2) É caracterizada por albuminúria persistente, elevação da pressão arterial, declínio progressivo da função renal e alto risco de morbidade e mortalidade cardiovascular. (3) É definida clinicamente como proteinúria persistente ($>0,5\text{g}/\text{dia}$) ou excreção urinária de albumina (EUA) $> 200 \mu\text{g}/\text{min}$ ou $300\text{mg}/24$ horas na ausência de uma infecção urinária, outra doença renal ou de insuficiência cardíaca. Os fatores de risco da ND podem ser modificáveis nomeadamente a hipertensão arterial, a hiperglicemia, a dislipidemia, o excesso de peso, e a cessação tabágica. Os fatores não modificáveis são idade, duração da diabetes e genética (4). A doença renal crônica (DRC) é definida pela lesão do parênquima renal (com função renal normal) e/ou pela diminuição funcional renal presentes por um período igual ou superior a três meses. (5) A ND é dividida em uma fase inicial e uma fase mais avançada: a primeira é chamada de nefropatia incipiente (fase microalbuminúria) e a segunda é a nefropatia clínica (fase de macroalbuminúria). A taxa de declínio da filtração glomerular deve ser avaliada por estimativas periódicas, utilizando medidas da creatinina sérica. Essa taxa deve ser estimada para avaliar quando se deve ter uma intervenção para retardar o progresso da doença e para iniciar um tratamento. A diminuição da filtração glomerular (FG) não deve ser maior do que $4\text{mL}/\text{min}/\text{ano}$. (6) A ND é diagnosticada por medição da albumina urinária. A ocorrência de excreção urinária excessiva de albumina em indivíduos com DM2 é provavelmente o sinal de alerta mais precoce e importante do início de um comprometimento vascular generalizado, não somente limitado ao glomérulo, mas também presente em outros sítios vasculares, particularmente em órgãos vitais como o cérebro e o coração. Acredita-se que, sem uma intervenção específica, 20–40% dos pacientes com DM2 e microalbuminúria progridem para a fase proteinúrica e finalmente para os estágios finais da doença renal. (7)

A hipertensão e hiperglicemia são fatores que agravam a diminuição da função renal. Se tratar adequadamente a HAS e DM2 pode-se prevenir ou postergar o aparecimento da doença renal crônica. (8) O bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona tem sido um dos alvos principais no manejo da nefropatia diabética. As evidências atuais apontam para benefício de seu uso na prevenção primária, progressão da nefropatia incipiente e da nefropatia clínica. Além disso, a mortalidade geral, incluindo doença cardiovascular, é reduzida com o uso destas medicações. O efeito nefroprotetor de inibidores da enzima conversora da angiotensina I (IECA) e de bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) tem sido considerado como efeito de classe, independente de seu efeito anti-hipertensivo, e sugerem-se que tais medicações devam ser utilizadas em pacientes diabéticos, hipertensos ou não. (9) Os alvos recomendados para os níveis de albuminúria são de que se atinjam de modo ideal valores normais nos indivíduos com macroalbuminúria e que a proteinúria seja reduzida a valores $<500 \text{mg}/\text{dia}$ nos macroalbuminúricos. O controle da pressão arterial deve ser rigoroso nestes pacientes, e deve ser atingido, além do bloqueio do SRAA, com o uso de outras medicações, como antagonistas do cálcio, beta-bloqueadores e diuréticos. Os níveis de pressão arterial recomendados são de que se atinjam valores $<130/80 \text{mmHg}$ ou se presença de proteinúria $>1\text{g}$ ou creatinina elevada, recomenda-se que a pressão seja $125/75 \text{mmHg}$ ou menos. Quanto à escolha da categoria IECA vs. BRA, de forma geral os benefícios foram equivalentes independente do tipo de DM e grau de albuminúria. (9)(10) A dosagem da excreção urinária de albumina é a pedra angular do diagnóstico da nefropatia diabética. No entanto, a taxa de filtração glomerular (TFG) é o parâmetro mais confiável para a monitorização da função renal e deve ser calculada nos doentes diabéticos com micro e macroalbuminúria. (11) A TFG pode ser determinada com o auxílio de técnicas específicas (clearance da inulina, ^{15}Cr -EDTA, ^{125}I -iotalamato). (12) Pode também ser calculada com o auxílio de equações que têm em conta a clearance da creatinina, sexo, idade, raça e peso do doente. (13) Embora a medida da excreção urinária de albumina deva permanecer como um indicativo da presença de ND, uma proporção significativa, de cerca de um quarto dos pacientes com DM2, mostra declínio da função renal ($\text{TFG} < 60 \text{mL}/\text{min}/1,73 \text{m}^2$) mesmo na vigência de normoalbuminúria. Outros estudos confirmam que cerca de 30% dos pacientes normoalbuminúricos com DM2 apresentam $\text{TFG} < 60 \text{mL}/\text{min}/1,73 \text{m}^2$ (14,15) e que a redução da TFG nesses pacientes está associada com aumento nos eventos cardiovasculares. (16)

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

OBJETIVO

Estudar a evolução da função renal em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 e Nefropatia Diabética, em acompanhamento no ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle (HUGG).

METODOLOGIA

Estudo coorte com pacientes com DM2 que fazem parte do projeto: "Prevalência de alterações renais em pacientes com Diabetes Mellitus do tipo 2" realizado no ambulatório de nefrologia do HUGG.

Os critérios de inclusão são: paciente com DM2 e ND maiores de 18 anos, em acompanhamento ambulatorial há mais de seis meses. Serão analisados dados dos prontuários dos pacientes com DM2 que fizeram acompanhamento periódico no ambulatório de nefrologia a partir do agosto do ano de 2006 à janeiro de 2014. Serão avaliados os seguintes parâmetros: dosagem da glicemia de jejum, proteinúria 24 horas, valores de pressão arterial (PAS, PAD e PAM), clearance de creatinina estimado.

MDRD

$$RFG = 170 \times (\text{creatinina sérica})^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (se mulher)} \times 1,212 \text{ (se afro-americano)}$$

A população será avaliada em 2 grupos: Grupo I – Clearance de creatinina inicial maior ou igual que 60 mL/min (estágio 1 e 2 da DRC) e Grupo II – Clearance de creatinina inicial menor que 60 mL/min (estágio 3 a 5 da DRC).

Serão analisados os valores iniciais e finais destes parâmetros pelo método estatístico paramétrico T pareado e Wilcoxon Matched Pairs Test, média, mediana e desvio padrão.

RESULTADOS

Estudamos 154 pacientes, sendo 86 mulheres e 68 homens, dentre esses 82 brancos, 47 negros, 24 pardos e 1 amarelo; com média de idade de 64 ± 10 anos, com média de tempo de observação (TO) de 55 ± 22 meses. O Grupo I com 99 pacientes sendo 55 mulheres e 44 homens, dentre esses 50 brancos, 30 negros, 18 pardos e 1 amarelo; com média de idade de 62 ± 10 anos, e tempo de observação (TO) de 58 ± 21 meses; observamos que não ocorreu diferença estatística na GLI ($p=0,2632$), na PAS ($p=0,3451$). Ocorreu uma queda significativa na PAD ($p=0,0205$), na PU ($p=0,0003$) e no MDRD ($P=0,0153$) e um aumento da creatinina CR ($p=0,0098$) com uma perda de função renal de 1,09 mL/ano. No Grupo II tem-se 55 pacientes sendo 31 mulheres e 24 homens, dentre esses 32 brancos, 17 negros e 6 pardos; com média de idade de 70 ± 10 anos, com média de tempo de observação (TO) de 49 ± 22 meses; observamos que não ocorreu diferença estatística na PAS ($p=0,3718$), PAD ($p=0,6934$), na GLI ($p=0,2903$), PU ($p=0,7217$). Houve um aumento significativo na CR ($p=0,0215$) e uma diminuição no MDRD ($p=0,0342$), com perda de função renal de 0,98 mL/min/ano. O paciente com Diabetes Mellitus e Nefropatia tem um queda da função renal em torno de 5mL/min/ano em média. Na nossa amostra, em ambos os grupos, ocorreu piora da função renal em mais de quatro anos de observação, porém, com uma queda muito menor do que a esperada em pacientes diabéticos, e provavelmente o controle dos fatores de risco para nefropatia permitiu que a piora da função renal ocorresse mais lentamente. No Grupo I, a queda anual foi de 1,09 mL/min/ano, porém com melhora significativa da proteinúria, e mantendo os mesmo com TFG acima de 60 mL/min. No Grupo II, a queda anual foi também menor do que a esperada, 0,98 mL/min/ano, porém a dificuldade do controle dos fatores de risco é mais difícil, apesar da tendência ao controle dos fatores observados neste grupo, e isto pode justificar a menor perda da TFG neste grupo. O que o estudo mostra é que quanto mais precoce se inicia o controle dos fatores de risco melhor será o controle da perda da TFG.

CONCLUSÃO

O controle dos fatores de risco para ND contribuiu para a sua melhora. Ressaltamos a importância de controlarmos os fatores de risco mesmo antes do aparecimento da ND e assim retardarmos ainda mais o surgimento da ND.

REFERÊNCIAS

1. J Bras Nefrol Volume XXVII - nº 1 - Supl. 1, 32.35, - Maio, 2005
2. Cláudia Maria Pereira Alves, Carla Santos de Lima, Fábio José Lima Oliveira. Nefropatia diabética: avaliação dos fatores de risco para seu desenvolvimento. Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2011 mar-abr;9(2):97-100
3. ZANELLA, MT; FERREIRA, SRG. Diagnóstico e tratamento da nefropatia diabética. Módulo Temático Volume 5 / Número 1 / 2002, 11-15
4. JARDINO, PCC; RAMOS, MHS; dissertação de mestrado- Abordagem do doente com diabetes tipo 2 e doença renal progressiva, Porto 2010/2011
5. Marcus Gomes Bastos¹, Rachel Bregman, Gianna Mastroianni Kirsztajn. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. , Rev Assoc Med Bras 2010; 56(2): 248-53
6. GROSS, JL; NEHME, M. Detecção e tratamento das complicações crônicas do diabetes melito: Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes e Conselho Brasileiro de



13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Oftalmologia. Rev Ass Med Brasil 1999; 45(3): 279-84

7. ZANELLA, MT. Microalbuminúria: Fator de Risco Cardiovascular e Renal Subestimado na Prática Clínica. Arq Bras Endocrinol Metab 2006 vol 50 nº 2, 313-21

8. MURUSI, M; COESTER, A; GROSS, JL; SILVEIRO, SP. Nefropatia diabética no diabetes melito tipo 2: fatores de risco e prevenção. Arq Bras Endocrinol Metab 2003 vol.47 no.3, 207-19

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. Camargo, EG; Weinert, LS; Lavinsky, J; Silveiro, SP. Prática clínica: nefropatia diabética e bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Rev. Soc. Cardiol. RGS. Ano XV, nº8, mai-ago 2006, pag 1-8.