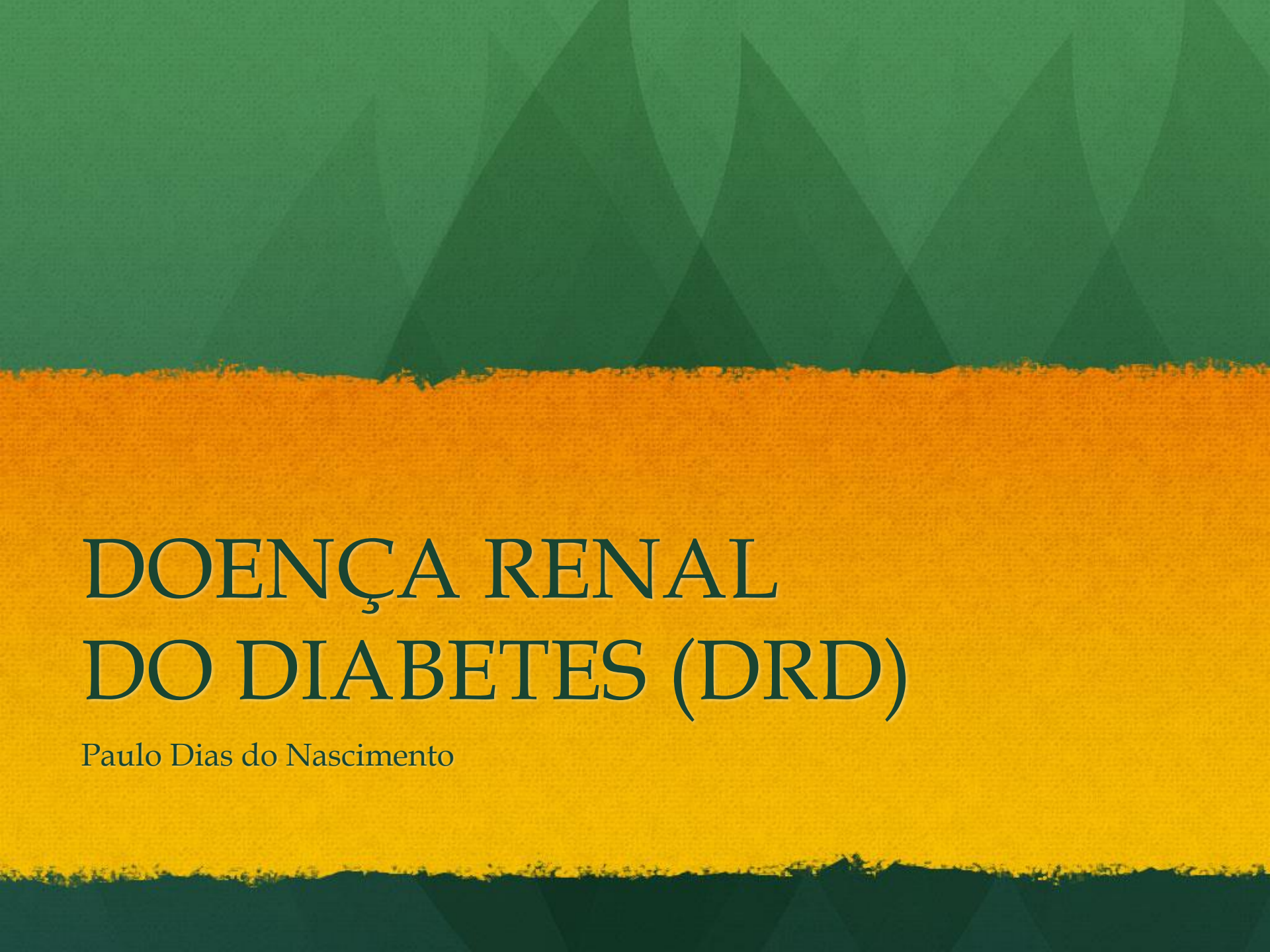




DOENÇA RENAL DO DIABETES (DRD)

Paulo Dias do Nascimento

INTRODUÇÃO

- A Nefropatia Diabética é caracterizada pela presença de MACROalbuminúria (ou Albuminúria Severa);
- A manifestação inicial do envolvimento renal é caracterizada pela MICROalbuminúria (ou Albuminúria Moderada);
- Ocorre em pacientes com mal controle glicêmico e hipertensos: a MICRO é reversível, a MACRO não;
- A estabilização ou regressão da albuminúria dependem, basicamente, do bom controle da glicemia e da pressão arterial;
- A proteinúria no DM pode, ocasionalmente, ser provocada por doença glomerular **não diabética**.

DADOS SUGESTIVOS DE ALBUMINURIA NÃO DIABÉTICA

- Proteinúria em pacientes com menos de 5 anos DM;
- Rápido declínio na função renal;
- Alterações no sedimento urinário (hemácias, cilindros);
- Ausência de Retinopatia e Neuropatia (DM1);
- Diminuição +30% / 3m da TFG com IECA / BRA;
- Manifestações de outras doenças sistêmicas.

TRATAMENTO DA DRD

OBJETIVOS:

- Reduzir ou evitar a progressão da Albuminúria;
- Desacelerar a queda da Taxa de Filtração Glomerular;
- Prevenir eventos cardiovasculares.

TRATAMENTO DA DRD

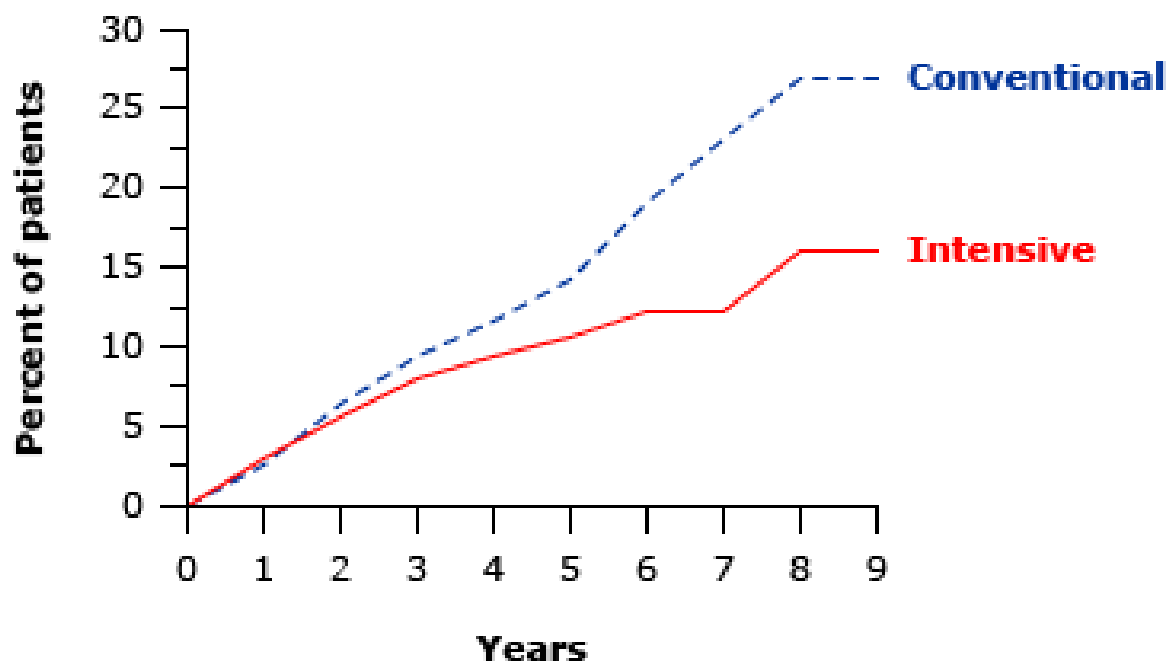
RECURSOS:

- Controle Glicêmico;
- Controle da Pressão Arterial;
- Bloqueio do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona;
- Intervenção Dietética;
- Dislipidemia.

O CONTROLE GLICÊMICO MELHORA A NEFROPATIA DIABÉTICA

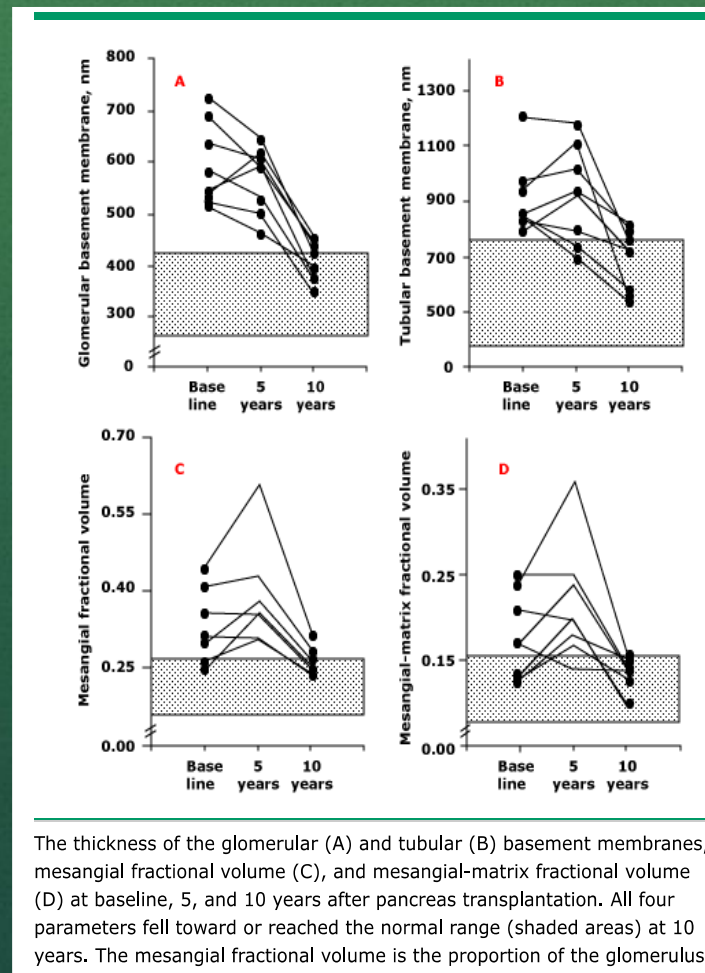
Microalbuminúria em pacientes DM1 tratados convencionalmente X intensivamente

DCCT – N Engl J Med 1993



Reversão da Nefropatia Diabética em Transplante de Pâncreas

Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DER, et al. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. N Engl J Med 1998; 339:69.



MEDICAMENTOS PARA DM NA INSUFICIÊNCIA RENAL

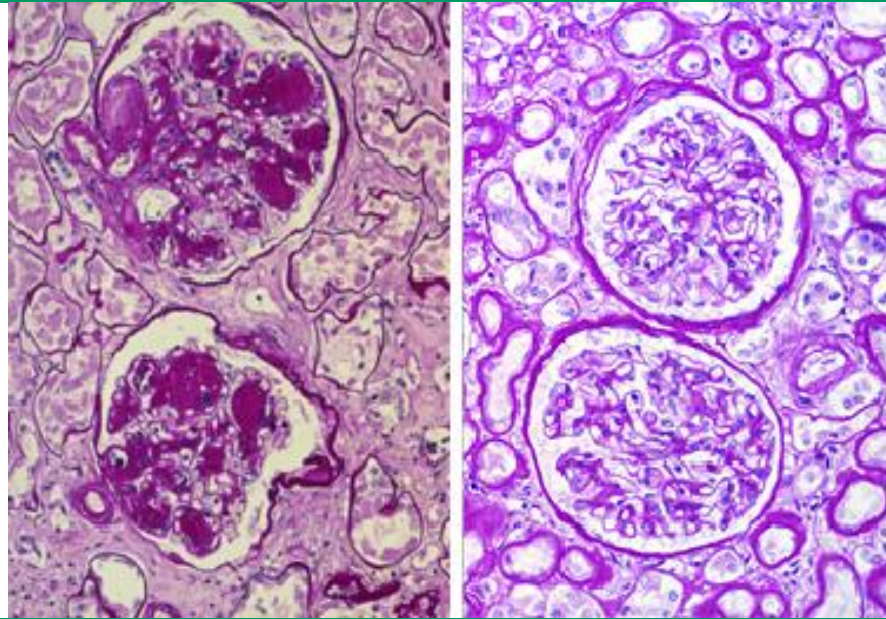
- METIFORMINA: permitida, se TFG > 30 mL/min;
- SULFONILUREIAS: não devem ser usadas, exceto a Glicazida;
- ACARBOSE: permitida, se a TFG > 30mL/min;
- GLITAZONAS: liberada, mas há risco de edema;
- GLIPTINAS (in.DPP-4): seguras, especialmente a Linagliptina;
- ANÁLOGOS DO GLP-1: permitidos, se TFG > 30 mL/min;
- INIBIDORES SGLT-2: ineficazes na I.Renal, risco de ITU e micoses;
- INSULINAS: seguras, mas <TFG → < Dose, exceto a Degludeca.

INIBIÇÃO DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

- A hipertensão, hipertrofia e hiperfiltração glomerular estão presentes na fase inicial da albuminúria
- A estenose da artéria renal previne a lesão glomerular;
- Os iECA e BRA reduzem a pressão intraglomerular (e os Bloqueadores de Canal de Ca não-dihidropiridínicos os potencializam);
- A restrição proteica reduz a pressão intraglomerular.

Estenose A.Renal "protege" o glomérulo

Unilateral diabetic glomerulosclerosis

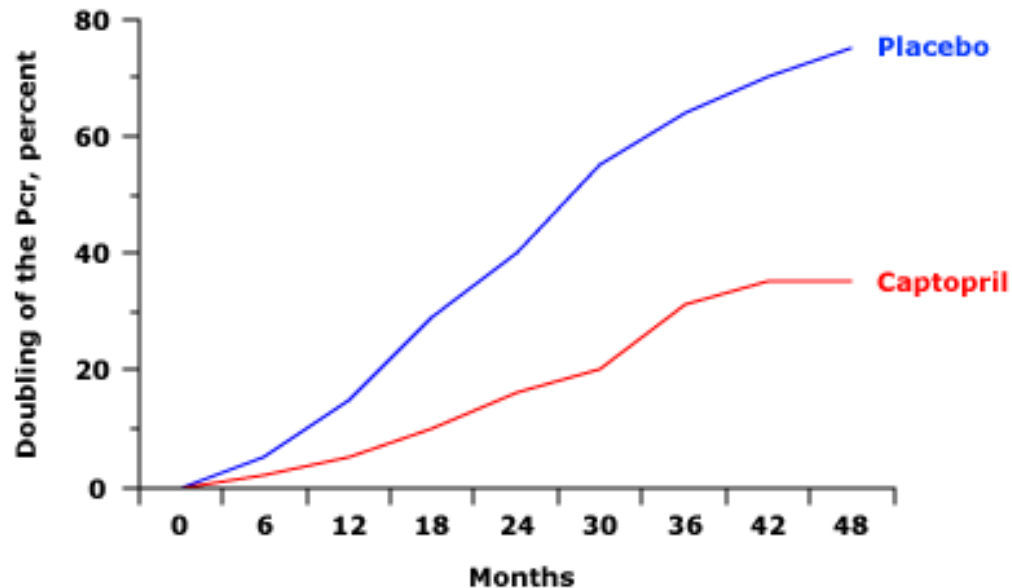


Light micrographs from a postmortem examination of a diabetic patient with unilateral renal artery stenosis on the right side. Classic Kimmelstiel-Wilson nodules are seen in the glomeruli in the left kidney (left panel); in contrast, the glomeruli are normal in the "protected" right kidney (right panel).

Courtesy of Helmut Rennke, MD.

iECA retarda a progressão da DRD

Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. N Engl J Med 1993; 329:1456.



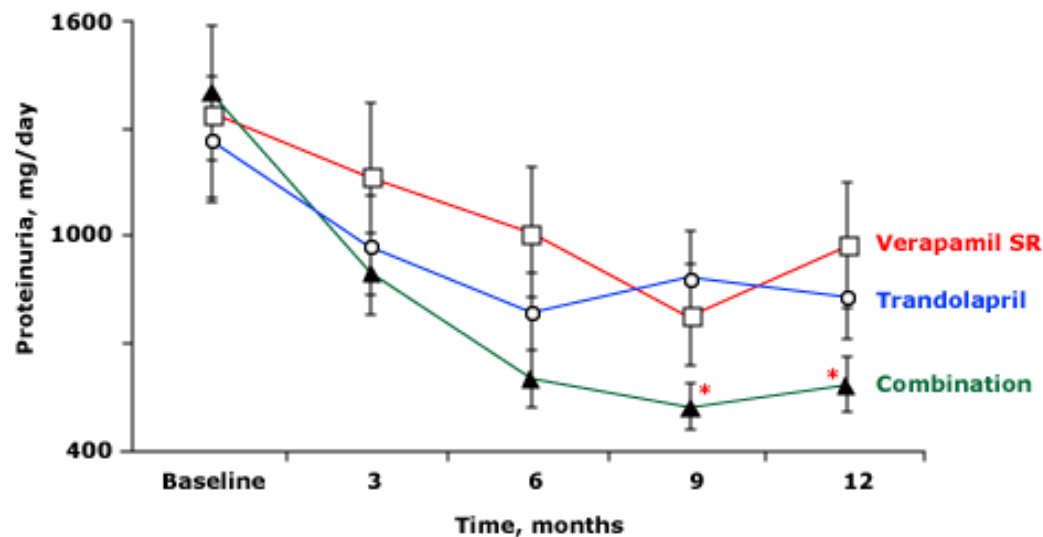
The effect of the administration of placebo or captopril to patients with type 1 diabetes with overt proteinuria and a Pcr equal to or greater than 1.5 mg/dL (132 μ mol/L). The likelihood of a doubling of the Pcr was reduced by more than 50 percent in the captopril group.

ACE: angiotensin-converting enzyme; Pcr: plasma creatinine concentration.

Medicação antihipertensiva associada é superior à medicação isolada

Bakris GL, Weir MR, DeQuattro V, et al. Kidney Int 1998; 54:1283

Superior antiproteinuric effect with combination antihypertensive therapy

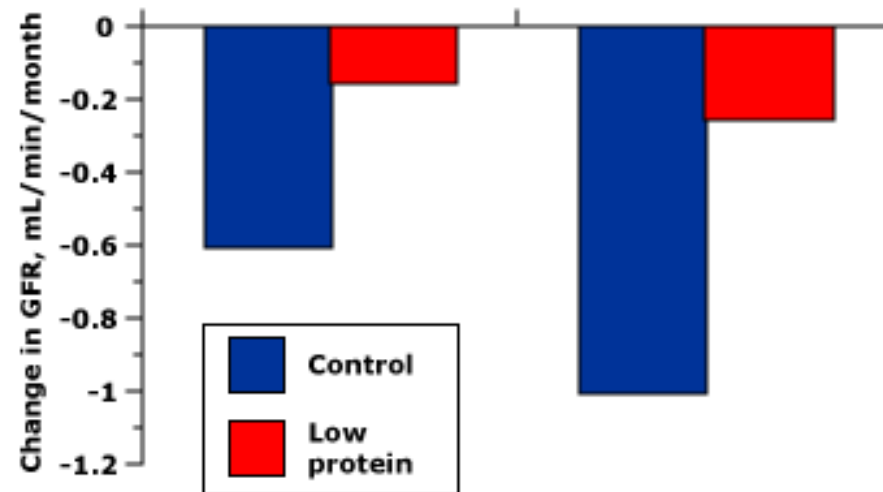


Changes in protein excretion over a one-year period in patients with type 2 diabetes mellitus randomly assigned to verapamil SR, trandolapril, or combination. Protein excretion was significantly less at nine and 12 months in the combination therapy group, as compared with either of the single-drug groups.

Restrição proteica retarda a queda na TFR

Walker JD, Bending JJ, Dodds RA, et al, Lancet 1989; 2:1411. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, et al. N Engl J Med 1991; 324:78.

Graph showing effect of dietary protein restriction on progression of diabetic nephropathy



Dietary protein restriction - to about 0.6 g/kg per day or 30 to 40 percent lower than the control group - in two trials (left and right panels) of patients with type 1 diabetes and diabetic nephropathy led to a 75 percent reduction in the rate of loss of glomerular filtration rate (GFR) at 18 to 36 months.

μ ALBUMINURIA e TFG

Perkins, J Am Soc Nephrol 2007

658 diabéticos seguidos por 8-12 anos:  da TFG em

- 68, que aumentaram a μ Albuminúria;
- 32, que estabilizaram a μ Albuminúria;
- 16, que regrediram a μ Albuminúria;
- 09, que eram normoAlbuminúricos.

RETINOPATIA & NEFROPATIA

- DM1
 - Retinopatia **sempre** precede a Nefropatia;
 - Nefropatia **sem** retinopatia: pesquisar outra causa;
 - Retinopatia pode não ser acompanhada de nefropatia;
- DM2
 - MAlbuminúria **com** Retinopatia: biópsia renal positiva (56%);
 - MAlbuminúria **sem** Retinopatia: biópsia renal negativa (100%);
 - 30% DM2 com Insuficiência Renal têm **D. Renal Não Diabética**;
 - iECA e BRA diminuem a progressão da Nefropatia e da Retinopatia.

RASTREAMENTO DA DRD

- DM2: ao diagnóstico;
- DM1: após 5 anos de diagnóstico;
- LAB: URINA rotina, Cr, TFG e EUA anuais;
- se alterados, repetir em 3 meses.

DIETA

- RESTRIÇÃO DE CARBOIDRATOS: 40% CHO? (depende do caso);
- RESTRIÇÃO PROTEICA: 0,8 g/kg peso/dia (EUA >300mg/24h);
- RESTRIÇÃO DE LÍPIDES: pouco benefício → estatinas;
- RESTRIÇÃO DE SÓDIO (< 1500 mg/dia ou < 4g de sal/dia).