

TRATAMENTO DA NEFROPATIA DIABÉTICA

Euler Pace Lasmar

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

Hospital Mater Dei
Hospital Universitário Ciências Médicas

Eli A. Friedman
Charles M. Peterson
(editors)

Diabetic Nephropathy

Strategy for Therapy



Martinus Nijhoff Publishing

10/23/87

For end
with admiration
and friendship
Eli A. Friedman



Características de uma doença glomerular não diabética no tipo I

- Início da proteinúria antes dos 5 anos do aparecimento da doença;
- Aparecimento súbito da doença renal;
- Ausência de retinopatia e neuropatia;
- Presença de hemácias (acantócitos) e cilindros hemáticos no sedimento urinário.



Controle glicêmico

- Pode reverter parcialmente a hipertrofia e hiperfiltração glomerular, que constitui risco importante para a evolução da doença, principalmente do tipo I;
- Pode estabilizar, reduzir ou retardar o aumento da proteinúria;
- Pode retardar a progressão do ritmo de filtração glomerular.

Controle da pressão arterial

- A redução da pressão arterial para níveis iguais ou inferiores a 120 x 75 mmHg é suficiente para retardar a progressão da nefropatia, independentemente das drogas utilizadas;
- Os IECAS e BRAs podem retardar a evolução da doença através da redução da proteinúria e da pressão arterial pelo bloqueio do sistema renina-angiotensina, ocasionando uma diminuição da hiperfiltração glomerular no Diabetes tipo 1 e 2 (estudo Advance);
- A associação dos IECAS e BRAs é contraindicada devido a efeitos colaterais adversos importantes, como hipercalemia, hipotensão arterial e lesão renal aguda, necessitando hemodiálise;
- Os bloqueadores do canal de cálcio (diltiazem e verapanil) podem ser acrescentados aos IECAS e BRAs, para controlar a hipertensão arterial e reduzir a proteinúria, podendo ser associados a diuréticos. Entretanto, não devem ser associados à betabloqueadores.



Redução da proteinúria

- Redução da pressão intraglomerular e da hiperfiltração ocasiona diminuição da proteinúria, com melhor evolução da doença, quando superior à 50%;
- A redução é feita com IECAS e BRAs isoladamente, podendo ser associada à espironolactona e dieta hipoproteica;
- Sugere-se uma redução de 60% do nível da proteinúria;
- O ideal é manter a proteinúria entre 500 a 1.000 mg/dia.



Restrição proteica

- O papel da restrição proteica é incerta, devido a problemas com *compliance* em pacientes previamente tratados com restrição de lípides e carboidratos, sendo discutível a sua ação para preservar a função renal;
- Sugere-se a ingestão de 1,0 g/kg/dia.



Tratamento da hiperlipidemia

- Terapêutica agressiva é muito importante devido a elevada incidência de aterosclerose no Diabetes mellitus, principalmente a doença coronariana;
- Estudos clínicos mostraram que o colesterol plasmático acima de 220 mmHg constitui fator de risco para desenvolvimento de glomeruloesclerose na doença renal crônica, com piora da função renal, principalmente se associada a uma pressão arterial diastólica acima de 85 mmHg.



Redução do peso corporal

- A obesidade pode ocasionar aumento significativo da proteinúria, principalmente no Diabetes tipo 2;
- Estudos mostram redução da proteinúria, quando ocorre perda do peso, embora não tenham demonstrado diferença significativa na função renal a curto prazo.



Redução da ingestão de sal

- A ingestão de quantidade elevada de sal pode bloquear o efeito antiproteinúrico dos inibidores da angiotensina em pacientes com nefropatia não diabética;
- A restrição de sal ou uso de diuréticos aumenta o efeito destes na redução da proteinúria.

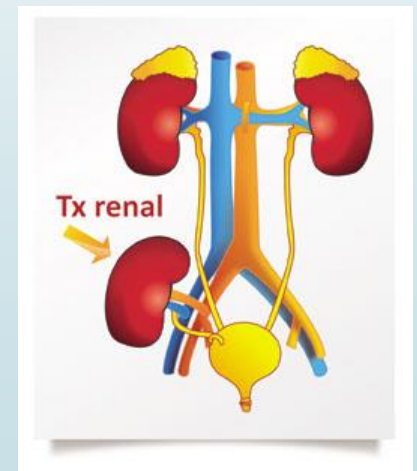
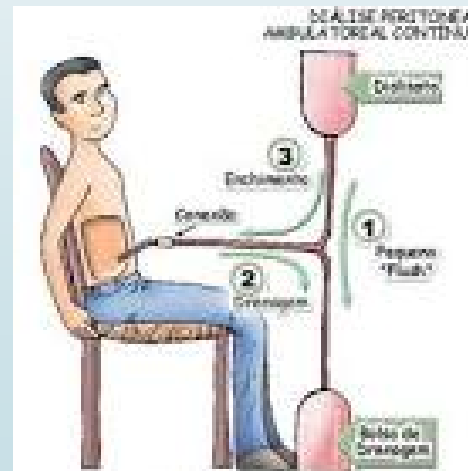
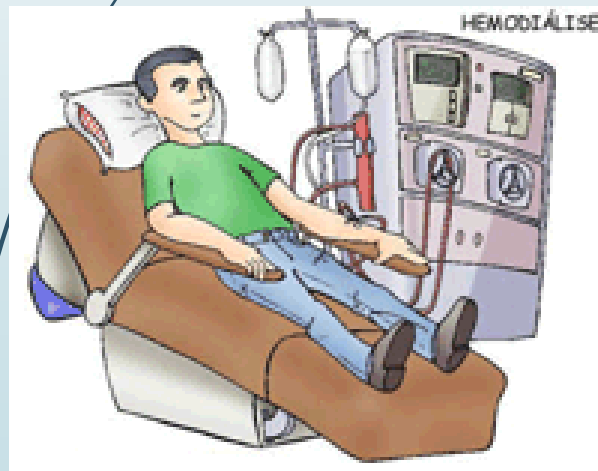


Outros medicamentos

- Inibidores do sódio-glicose transportador 2 (SG LT-2), como canaglifozin, empaglitazin e pioglitazone, reduzem a glicemia devido ao aumento na eliminação urinária da glicose e no Diabetes tipo 2 retardam a progressão da doença (observado em alguns estudos);
- Outros agentes, alguns em estudos experimentais e outros já em uso clínico, podem reduzir a proteinúria: antagonistas do receptor da endotelina e da proteína kinase, fenofibrato e óleo de peixe.

Terapia renal substitutiva da nefropatia diabética

- Hemodiálise
- Diálise peritoneal
- Transplante renal



Indicação da diálise no paciente diabético

- Pacientes diabéticos no estágio V da DRC:
 - Aumento do risco de hospitalizações por causas infecciosas e cardiovasculares;
 - Prejuízos na qualidade de vida;
 - Incapacidade de manutenção de boa perspectiva de sobrevida.

Normalmente, no paciente diabético, os sinais e sintomas potencialmente atribuídos à disfunção renal terminal ocorrem de forma antecipada para uma **TFG entre 10 e 15 mL/min. Logo, com indicação de início de TRS nestes patamares da TFG.**



Indicação do método de diálise

- As comparações mais recentes nos grandes estudos observacionais entre as modalidades dialíticas em pacientes diabéticos mostram resultados conflitantes;
- Não existe nenhum estudo clínico randomizado que nos permita definir qual a melhor modalidade de diálise para o paciente com doença renal crônica.

Posicionamento Oficial Tripartite nº 01/2016 SBD / SBEM / SBN.

ORIGINAL INVESTIGATION

ONLINE FIRST

Similar Outcomes With Hemodialysis and Peritoneal Dialysis in Patients With End-Stage Renal Disease

Rajnish Mehrotra, MD; Yi-Wen Chiu, MD; Kamyar Kalantar-Zadeh, MD; Joanne Bargman, MD; Edward Vonesh, PhD

- Coorte 684.426 pacientes;
- Base de dados EUA;
- Três coortes de períodos diferentes;
- Distribuição não aleatória.

Mehrotra R et al. Archives of Internal Medicine. 2011;171(2):110-118.



Indicação do tipo de diálise

- A sugestão é que todo paciente diabético, com necessidade de terapia dialítica, tenha liberdade de definir, com o apoio do seu médico, a sua terapia dialítica inicial.

KDIGO, 2012. *Kidney Int*, Suppl. 2013; 3: 1-150.



Indicação de Transplante Renal

- O transplante renal preemptivo, com doador vivo, deve ser considerado quando a TFG for inferior a 20 ml/min/1,73 m² e houver indícios de progressão irreversível da DRC nos próximos 6 a 12 meses.

KDIGO 2012. *Kidney Int*, Suppl. 2013; 3: 1-150.

Indicação de Transplante Renal

- Quando viável, é a mais eficaz a terapia de substituição renal na DRC, sobremaneira, na DRC do Diabetes.
- A taxa de mortalidade para pacientes diabéticos em diálise é 3,5 vezes maior do que para aqueles submetidos a Txa renal com doador falecido¹.
- A recidiva da DRC do Diabetes é observada em menos de 5% dos pacientes (0,4 a 1,8% dos transplantes)².
- No 1º ano pós-Tx, a sobrevida do enxerto e do paciente diabético é semelhante a de pacientes não diabéticos. No entanto, a sobrevida tardia do paciente diabético, submetido a Tx renal isolado, é menor quando comparada a de pacientes sem Diabetes mellitus.

1. US Renal Data System), 2016

2. Bhalla V et al. Transplantation 2003 Jan 15;75(1):66-71

Transplante Simultâneo Rim-Pâncreas

- O TSRP é a modalidade mais comum de transplante de pâncreas e a que apresenta os melhores resultados¹;
- Indicado para pacientes com DM tipo 1 e, recentemente, para outros tipos de DM, como o DM tipo 2, desde que insulino-dependente, e com doença renal crônica avançada (em diálise ou com depuração de creatinina inferior a 20 mL/min/1,73 m²). **Segundo o registro internacional, cerca de 8% dos TSRP foram realizados em pacientes com DM2;**
- Não existe consenso sobre as indicações específicas para esta modalidade de transplante, porém está sendo particularmente bem indicado para pacientes com DM1, que não tem doador vivo disponível para realizar o TR isolado².

1. White SA et al. Lancet 2009; 373: 1808-171.

2. Hariharan S et al. J Am SocNephrol 13: 1109-1118,2002.

Transplante de Pâncreas após Rim

- Segunda principal modalidade de TP;
- Indicado para pacientes com DM1 ou outros tipos, insulino-dependentes, que já tenham sido submetidos à Tx renal e que apresentem instabilidade no controle glicêmico, apesar de terapia insulínica intensiva;
- O paciente deve apresentar função renal estável, entre 40-50 mL/min/1,73 m². Alguns estudos mostram vantagem se for realizado até um ano após o Tx renal.

SA JR et al. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2008 Mar; 52(2):355-66.



Sumarizando

- Diálise peritoneal e hemodiálise são equivalentes em termos de resultados e sobrevida;
- Estudos observacionais, embora conflitantes, mostram melhor reabilitação clínica e maior sobrevida dos pacientes com diabetes após o transplante renal.

Locatelli F et al. J Am Soc Nephrol 2004; 15 Suppl 1:S25.



Obrigado!