

Prevenção e Avaliação da Nefropatia Diabética*

Direcção-Geral da Saúde

Apoio científico: José Manuel Boavida (Coordenador), Carla Baptista, Helena Oliveira Sá, João Ribeiro Santos, Luísa Raimundo, Margarida Bastos, Rui Alves.

Nos termos da alínea c) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 66/2007, de 29 de Maio, na redacção dada pelo Decreto Regulamentar nº 21/2008, de 2 de Dezembro, emite-se a Orientação seguinte:

I. PREVENÇÃO DA NEFROPATIA DIABÉTICA

a) Prevenção primária: controlo dos principais factores de risco

i. Controlo metabólico

Há evidência que demonstra a eficácia do controlo metabólico precoce da glicose na prevenção das complicações da diabetes, microvasculares e, a longo prazo, macrovasculares. O valor do controlo metabólico alvo deverá ser uma hemoglobina glicada A1c de 6,5%, podendo ser adaptado individualmente.

ii. Tensão arterial

A tensão arterial alvo deve ser < 130/80 mmHg. Há evidência que na diabetes tipo 2 nos casos de tensão arterial normal alta (sistólica 130-139 mmHg ou diastólica 85-89 mmHg) e alta (>140/90 mmHg), com ou sem lesão orgânica subclínica, manifestada pela presença de micro ou macroalbuminúria, a reversibilidade ou a diminuição da progressão da nefropatia com a instituição da terapêutica farmacológica antihipertensora, sobretudo inibidores da enzima de conversão (IECA) ou bloqueadores da angiotensina (ARA), é custo-efectivo, pelo que é fundamental a sua prescrição.

Na diabetes, o padrão da terapêutica anti-hipertensora continua a ser a utilização de fármacos que bloqueiem o sistema renina angiotensina (SRA): os IECA e os bloqueadores do receptor subtipo I da angiotensina II (ARA-II).

Na diabetes tipo 1, os IECA diminuem a evolução da micro para a macroalbuminúria e atrasam a redução da taxa de filtração glomerular (TFG) nos casos com macroalbuminúria. Na diabetes tipo 2 com HTA e normoalbuminúria, a inibição do SRA atrasa o aparecimento da microalbuminúria; os ARA-II demonstraram reduzir a evolução da micro para a macroalbuminúria e para a doença renal crónica (DRC).

Nas pessoas com diabetes tipos 1 e 2 os IECA demonstraram, também, reduzir o risco cardiovascular.

A associação de fármacos que bloqueiem o SRA, como, por exemplo, a associação IECA ou ARA-II com um antagonista mineralocorticoide (espironolactona) ou com um inibidor directo da renina (aliscireno), parecem condicionar uma maior descida da albuminúria (sendo necessários mais estudos para confirmação).

Note-se que a utilização destes fármacos, que interferem no

SRA, exigem a vigilância da creatininemia e da calicemia, pelos riscos de insuficiência renal aguda e hipercaliemia.

Outros hipotensores, como os bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos, beta-bloqueadores e outros, podem ser utilizados como coadjuvantes para controlar a tensão arterial em pessoas já com IECA / ARA-II ou se existir contra-indicação para estes.

iii. Educação nutricional

Promover a educação nutricional que conduza à normalização da ingestão de proteínas por dia para 1g/kg de peso de referência contribui para a redução da progressão da albuminúria e do declínio da TFG. Reduções mais acentuadas são difíceis de concretizar e estão reservadas para fases mais avançadas da doença renal, tendo em atenção a existência de um síndrome nefrótico.

Há evidência de que o excesso de sal tem um efeito deletério na função renal. Existe uma correlação directa entre a albuminúria e o consumo de sal, pelo que é recomendada uma ingestão de sódio < 2,4 g por dia (equivalente a < 6 g de sal de cozinha por dia).

b) Prevenção secundária

A alteração da estrutura do nefrónio ocorre precocemente nesta doença, pelo que é possível efectuar o rastreio e o diagnóstico precoce da nefropatia diabética incipiente pela determinação da albuminúria e pela determinação da TFG.

i. Albuminúria / proteinúria

A normalalbuminúria é definida por um valor de albuminúria < 30 mg, na urina de 24 horas ou < 20 µg/minuto, em urina minutada efectuada com o registo do tempo a que corresponde a recolha de urina, considerando a última micção antes da colheita (tempo zero) e o da colheita da última urina (tempo final) ou < 30 µg/mg de creatinina, em urina ocasional (ver Quadro I).

A microalbuminúria corresponde à fase mais precoce da nefropatia diabética. Na diabetes tipo 1 a microalbuminúria está associada a risco aumentado de nefropatia (30% a 5-10 anos) doença cardiovascular, retinopatia e neuropatia diabéticas. Na diabetes tipo 2, a microalbuminúria está associada

Quadro I - Métodos de avaliação da excreção de albumina na urina.

Albuminúria	Urina ocasional (µg/mg creatinina)	Urina minutada (µg/min)	Urina de 24 h (µg/24h)
Normal	< 30	< 20	< 30
Microalbuminúria	30-299	20-199	30-299
Macroalbuminúria	≥ 300	≥ 200	≥ 300

* Orientação da DGS nº005/2011, de 31/01/2011, para todos os profissionais de saúde do SNS, também disponível em www.dgs.pt

Quadro II - Equações para o cálculo da estimativa da TFG*.

Equação adaptada do MDRD Study (1999 e 2005)

TFG (ml/min/1.73 m²) = 175 × (S_{cr})^{-1.154} × (Idade)^{-0.203} × (0.742 se mulher)
 S_{cr}: creatinina sérica em mg/dl
 Idade: em anos

Equação de Cockcroft-Gault

TFG (ml/min) = [(140 - Idade) × Peso] : (S_{cr} × 72) × (0,85 se mulher)
 S_{cr}: creatinina sérica em mg/dl
 Idade: em anos
 Peso: em Kg

* Sítios para as equações :

- MDRD Study, "GFR calculator" no sítio www.kidney.org/gfr

- Cockcroft-Gault, "www.spnephro.pt" (cálculos em nefrologia, ponto 1, estimativa da taxa de filtração glomerular).

a risco cardiovascular global (60% a 10 anos), nefropatia e retinopatia diabéticas.

No rastreio da nefropatia diabética, podem utilizar-se, na prática clínica, tiras-teste com resultado em µg de albumina/mg de creatinina/dl em urina ocasional. Se existir um resultado positivo para a tira-teste da microalbuminúria, deve ser repetida por outra tira-teste 3 a 4 meses depois.

Não se deve efectuar o doseamento se existir ou tiver existido exercício moderado ou intenso nas 24 horas prévias, infecção urinária, febre, insuficiência cardíaca congestiva, descompensação dos valores da glicemia ou hipertensão arterial não controlada. Nestas situações a albuminúria pode estar elevada sem corresponder a nefropatia diabética (falso positivo).

Para avaliação anual da microalbuminúria através de tira-teste, o procedimento clínico para as pessoas sem nefropatia conhecida é o seguinte:

- Se negativa, repete passado um ano;
- Se positiva, repete 3-4 meses depois (próxima consulta, por regra). Neste caso:
 - Se negativa, repete ao fazer um ano sobre data da avaliação da 1ª tira-teste;
 - Se positiva, realiza quantificação de albuminúria (urina ocasional em µg/mg de creatinina, urina minutada ou urina de 24 horas).

ii. Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

A função renal deve ser avaliada anualmente, através da taxa de filtração glomerular (TFG).

A TFG normal varia de acordo com a idade, sexo e superfície corporal. Como exemplo, nos adultos jovens é cerca de 120-130 ml/min/1,73m², diminui com a idade, sendo a partir dos 70 anos aproximadamente de 75 ml/min/1,73 m².

Nas fases iniciais da doença existe uma hiperfunção renal patológica, traduzida por uma TFG elevada, que normalizará com a melhoria do controlo metabólico.

Na nefropatia estabelecida aparece a macroalbuminúria e a TFG diminui progressivamente para um valor < 60 ml/min/ 1,73m². Nesta fase aumenta significativamente o

risco cardiovascular e a probabilidade de evolução para a insuficiência renal crónica terminal, com necessidade de tratamento substitutivo da função renal.

A técnica mais sensível para calcular a TFG implica o recurso a métodos com radioisótopos como o ⁹⁹Tc – DTPA ou ¹²⁵I – iothalamatao, que deverão estar disponíveis em meio hospitalar.

Por rotina, na prática clínica, estima-se o valor da TFG pela aplicação de qualquer uma das equações matemáticas, conforme Quadro II.

A prevenção secundária baseia-se no controlo rigoroso dos factores de risco já descritos na prevenção primária, com maior enfoque no controlo tensional e na monitorização dos parâmetros clínicos e laboratoriais cada 3 ou 4 meses.

O médico de família ou o médico assistente, se ocorrer uma das situações referidas no ponto 2 (ver adiante), elabora relatório clínico e referência para avaliação em consulta de nefrologia, registando-a no processo clínico.

c) Prevenção terciária (nefropatia diabética estabelecida)

No Quadro III definem-se os 5 estádios da doença renal crónica.

A evolução progressiva para o estágio 5 da doença renal crónica ocorre, em média, ao fim de 8 a 10 anos após o início da nefropatia diabética estabelecida. A partir do estágio 2 da doença renal crónica há aumento do risco de complicações cardiovasculares, sendo muito importante a avaliação e controlo de todas as outras complicações crónicas, nomeadamente da retinopatia e do pé diabético.

Assim, na fase de nefropatia estabelecida, é importante a adopção de medidas para a diminuição da progressão da insuficiência renal:

- i. controlo de factores de risco modificáveis
 - controlo rigoroso da tensão arterial (< 120/80 mmHg)
 - ingestão proteica inferior a 1 g/kg peso de referência/dia (atenção ao síndrome nefrótico)
 - controlo metabólico A1c ≤ 7% (a individualizar)
 - correcção de dislipidemia
 - vigilância e tratamento precoce das infecções urinárias
- ii. monitorização e vigilância de (os)
 - parâmetros hematológicos
 - evolução da albuminúria / proteinúria
 - evolução da TFG
 - metabolismo mineral-ósseo
 - sinais de desnutrição
 - outras complicações micro e macrovasculares

Quadro III - Estádios da Doença Renal Crónica.

ESTÁDIO	Características	TFG (ml/min por 1,73 m ²)
1	Lesão renal c/ TFG normal ou aumentada	≥ 90
2	Lesão renal c/ TFG ligeiramente diminuída	60 - 89
3	Lesão renal c/ TFG moderadamente diminuída	30 - 59
4	Lesão renal c/ TFG gravemente diminuída	15 - 29
5	Insuficiência Renal Crónica Terminal (IRCT)	< 15 ou diálise ou transplante renal

iii. controlo de outros factores de risco

Com a deterioração da função renal surgem sintomas de urémia que se vão agravando à medida que se eleva a creatinénia e diminui a TFG. Esta diminuição da TFG pode ocorrer de forma irregular e, por vezes, abruptamente. Os profissionais de saúde devem manter uma adequada vigilância clínica em todas as situações que a podem agravar, citando-se como exemplos:

- Desidratação
- Anemia
- Doenças intercorrentes
- Obstrução urinária
- Ingestão de anti-inflamatórios não esteróides
- Tratamento com IECA ou ARA em dose desajustada para o grau de função renal
- Ingestão de antibióticos, como os aminoglicosídeos e anfotericina B
- Utilização de produtos de contraste na realização de exames complementares de diagnóstico.

Nas diferentes fases da DRC há necessidade de se ajustar as doses dos fármacos normalmente eliminados pelo rim, de acordo com a TFG.

2. AVALIAÇÃO EM CONSULTA DE NEFROLOGIA

Recomenda-se a avaliação por nefrologista:

- a) precocemente, quando existirem dúvidas sobre a etiologia da doença renal (como exemplo, a presença de DRC na ausência de retinopatia diabética é sugestiva de nefropatia por outra origem que não a diabética, porque as lesões de microangiopatia são, por regra, generalizadas);
- b) valor de TFG < 60 ml/min (estádio 3 da DRC, Quadro III), ou seja, caso clínico equivalente, na maioria dos casos, a nefropatia diabética estabelecida e diminuição de TFG. Nas pessoas com idade superior a 70 anos deverá ser repetida a avaliação da TFG no caso de ser inferior a 60

- ml/min nos 3 meses subsequentes, devendo ser referenciados se se confirmar esse valor de TFG;
- c) qualquer redução súbita da TFG;
- d) macroalbuminúria $\geq 300 \mu\text{g}/\text{mg}$ creatinina (urina ocasional) ou $\geq 200 \mu\text{g}/\text{min}$ (urina minutada) ou $\geq 300 \text{mg}/24\text{h}$ (urina de 24 horas).

BIBLIOGRAFIA

- Jones-Burton C, et al. An In-Depth Review of the Evidence Linking Dietary Salt Intake and Effect of Intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complication Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. *Kidney Int.* 1995; 47: 1703-1720
- Global Guideline for Type 2 Diabetes. IDF 2005. www.idf.org/Global_guideline
- Guidelines for the Prevention, Management and Care of Diabetes Mellitus. EMRO Technical Publication Series, N° 32; WHO 2006
- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33); UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998; 352: 837-853
- KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. 2007
- KDOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. Guideline 6: Dietary and other therapeutic Lifestyle changes in adults. www.kidney.org
- Mancia G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007; 25: 1105-1187.
- National Kidney Foundation. www.kidney.org/professionals/KLS/GFR.cfm
- Progression of Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol.* 2006; 26: 268-275.
- Standards of Medical Care in Diabetes, 2011. *Diabetes Care.* 34: S11-S61.