

## ALTERAÇÃO RENAL EM PACIENTES DIABÉTICOS

Adriana de Cassia Ferreira Costa Garcia<sup>1</sup>  
Juliana Cristina Pereira<sup>2</sup>

### RESUMO

Diabetes é uma doença que vem da antiguidade. O primeiro caso da doença foi relatado no Egito em 1500 a.C. A denominação diabetes foi usada por Apolonio e Memphis no ano 250 a.C. Diabetes do grego quer dizer sifão (tubo para aspirar água) e este nome foi dado por causa de seus sintomas que são sede excessiva e urina intensa. Já Mellitus vem do latim e tem em seu significado mel. É uma doença metabólica que se caracteriza pela alta concentração de glicose no sangue. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) é uma doença crônica, de alterações no metabolismo de carboidratos proteínas e lipídios podendo ou não secretar insulina. Isso vai depender da patologia do Diabetes Mellitus (DM) durante sua evolução natural. Neste trabalho será discutido o Diabetes Mellitus e as principais doenças originadas por essa patologia.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Doença Metabólica. Nefropatia Diabética. Principais Patologias Originadas do Diabetes.

### 1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que se caracteriza pela elevação da glicose no sangue, embora a Organização Mundial de Saúde (OMS) não tenha adotado um critério para a referência de valores em pessoas normais sem quaisquer pré disposição ao DM. SBD e Academia Americana de Diabetes (ADA) já consideram um valor normal até 99 mg/dl.

Este trabalho foi realizado através de uma revisão bibliográfica de artigos, monografias, reportagens, dentre outros, tendo como referência os dados estatísticos e outras informações divulgadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), Ministério da Saúde (MS) e Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), possibilitando assim verificar e analisar alterações nas análises clínicas e nos sintomas destes pacientes para que seja possível comprovar o real estado de saúde destas pessoas, visando a adoção de medidas que evitem a evolução desta doença e conseqüentemente, a possibilidade uma melhor qualidade de vida a seu portador.

### 2 OBJETIVOS

#### 2.1 Objetivo Geral

Descrever a nefropatia diabética e observar a sua evolução.

---

<sup>1</sup> Graduada em Ciências Biológicas Puc Minas, Mestre em Patologia Geral UFMG Faculdade de Medicina, adecassiafc@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Graduando em Ciências Biológicas FAPAM, jubotanica@live.com

## **MateusPágina 211-12-20152.2 Objetivos Específicos**

- a) observar os riscos que um paciente com Diabetes Mellitus pode correr;
- b) mostrar formas diferentes da doença e em qual faixa etária ela é mais frequente;
- c) fatores de risco para o desenvolvimento do pré diabetes
- d) descrever os exames para diagnosticar o Diabetes Mellitus;
- e) relacionar atividade física e diabetes;
- f) descrever principais patologias originadas dos Diabetes Mellitus;
- g) nefropatia diabética diagnóstico e tratamento.

## **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **3.1 Diabetes Mellitus (DM)**

É uma doença metabólica que se caracteriza pela alta concentração de glicose no sangue. (DIABETES..., 2002). Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2011), o Diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica, de alterações no metabolismo de carboidratos proteínas e lipídios podendo ou não secretar insulina. Isso vai depender da patologia do DM durante sua evolução natural.

A alta concentração de açúcar no sangue pode se caracterizar pelos seguintes sintomas: perda de peso, poliúria, polidipsia, polifagia, visão turva ou complicações que podem levar ao risco de vida: cetoacidose diabética, síndrome hiperosmolar, hiperglicemia não cetótica. O DM está associado com falência de vários órgãos, em especial os olhos, rins, nervo, coração, e vasos sanguíneos.

Estudos comprovam que um controle rigoroso do DM retarda o aparecimento de complicações crônicas microvasculares, embora não tenham efeitos significativos em óbitos por doenças cardiovasculares. (LANCET, 1998).

É uma doença incurável e é preciso investir no diagnóstico e também em seu tratamento para obter melhor qualidade de vida para os pacientes com DM. A maioria dos novos casos de diabetes tipo 2 poderiam ser evitados como por exemplo, controlando excesso de peso e combatendo o sedentarismo. Já nos casos de DM tipo 1, ainda não há medidas de prevenção, mas pode-se prevenir as complicações crônicas decorrentes da mesma. (DIABETES, 2004).

### **3.2 Fatores de Risco para o DM**

A conversão de glicemia de jejum alterada para diabetes traz consigo um risco duas vezes maior de morte cardiovascular que o de pessoas com glicose normal isso quer dizer que pessoas diabéticas tem maior chances de desenvolver doenças cardiovasculares (DCV). (DIABETES..., 2004). Pacientes com Diabetes Mellitus DM<sub>2</sub> tem o maior risco de morte relacionada com Doenças Cardiovascular (DCV) do que pessoas que não possuem essas patologias (cerca de 55% dos diabéticos adultos enquanto que na população normal cerca de 2% a 4% da população total). Diabetes mellitus e DCV, compreendida como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica, parecem dois lados da mesma moeda. Além desse fato a doença ocorre mais cedo e também de forma mais grave. (WAJCHENBERG, 2006).

Diabetes também é um fator de risco aumentado de acidente vascular encefálico (AVE), particularmente o isquêmico. Além de ter uma prevalência maior

em diabéticos também a recuperação do mesmo é mais difícil, com mais frequência e também com maior mortalidade. (DIABETES..., 2004; WAJCHENBERG, 2006).

### 3.3 Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1)

Está presente de 5%-10% dos casos, e esta forma da doença é o resultado da destruição das células beta do pâncreas, ocorrendo a deficiência de insulina. A taxa de destruição das células pancreáticas é variável, geralmente é mais rápida em crianças e a forma mais lenta atinge os adultos. (ACADEMIA AMERICANA DE DIABETES, 2012; DIABETES..., 1998). Na maioria dos casos este processo está ligado diretamente com a imunidade do paciente, porém em alguns casos não há evidências de que o mesmo seja auto imune. Sendo também um processo idiopático (causas não conhecidas) do DM1. O mesmo caracteriza-se pela ausência dos marcadores auto imune contra as células pancreáticas e não estão associados ao haplótipos do sistema (HLA). (DIABETES..., 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2011). Esta forma da doença pode estar relacionada a genes do sistema antígeno leucocitário humano (HLA), os mesmos alelos podem estar predisponentes ou próprios para desenvolver esse tipo da doença. (ACADEMIA AMERICANA DE DIABETES, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2011).

### 3.4 Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM 2)

Está presente em 90%-95% dos casos. O mesmo se caracteriza por defeito na secreção de insulina. Em geral a maioria dos pacientes com DM estão com sobrepeso ou obesidade, essa doença pode ocorrer em qualquer idade, mas é diagnosticada na maioria dos casos em pessoas acima de 40 anos. Esses pacientes não são dependentes de insulina, mas podendo fazer o uso do mesmo para a obtenção de um controle metabólico adequando, diferente do DM1 que é auto-imune, não há indicadores específicos para o DM2. (ACADEMIA AMERICANA DE DIABETES, 2012; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2011).

#### 3.4.1 Fatores de risco para o desenvolvimento do DM 2

Grandes estudos comprovam os benefícios de um estilo de vida saudável para retardar a deterioração da tolerância à glicose, sendo a maioria desses estudos conduzidos em indivíduos de alto risco para DM. (DIABETOLOGIA, 1998).

**Obesidade:** é cada vez mais presente no mundo nos dias atuais. (Rev. Méd. Suisse, 2005). Pessoas com obesidade apresentam maior risco para o desenvolvimento de DM2, a resistência insulínica é uns dos mais importantes elos entre o DM2 e a obesidade. (DIABETES..., 2004; DIABETOLOGIA, 1998). Indivíduos portadores de obesidade abdominal, com maior deposição de gordura visceral, apresentam maior risco para desenvolvimento de DM2. (DIABETES..., 1994). A literatura mostra que é possível reduzir o risco de desenvolver diabetes em 42% a 63% dos casos de portadores de pré-diabetes, (glicemia de jejum>100mg/dL e/ou glicemia de 140mg/dL a 199mg/dL em 2h, no TOTG) quando as pessoas são motivadas a diminuir o peso corporal com dieta e atividade física. (DIABETES..., 2004; DIABETOLOGIA, 1998).

**Alimentação:** é um fator de risco para o desenvolvimento do DM 2. O habito alimentar parece ter influência na incidência de DM2. Um estudo analisando não

diabéticos, observou que a frequência no consumo de frutas e vegetais esteve inversamente relacionada aos níveis de Hemoglobina Glicada (HbA1c) (Ann. Intern. Méd., 2002). Outro estudo compara indivíduos que utilizam alto consumo de frutas, vegetais, peixes, aves e grãos, denominada dieta prudente, com relação a outros, utilizando a clássica dieta ocidental (alimentos industrializados, carne vermelha, alimentos ricos em gordura etc.). Foi encontrada uma redução significativa de risco para desenvolvimento do DM2 comparados com aqueles que fazem uso da dieta prudente. (DIABET..., 1999). Indivíduos ingerindo uma dieta padrão ocidental tiveram maior pré disposição para o desenvolvimento de DM2, independentemente do índice de massa corpórea (IMC), ou grau de atividade física, idade ou até mesmo história familiar (ARCH. INTERN. MED., 2005).

**Sedentarismo:** A atividade física realizada regularmente traz benefícios na musculatura esquelética. Além disso, o exercício físico age no processo de translocação dos transportadores de glicose, essa ação parecendo justificar, ao menos em parte, os benefícios uma vida mais saudável com a prática de exercícios. (DIABETES..., 2002; DIABETES, 1987). O exercício aumenta a captação de glicose mediada pela insulina na estrutura da musculatura esquelética, e com isso terá melhora a sensibilidade insulínica. (DIABET..., 1999). Vários estudos evidenciam que atividade física reduz o risco de desenvolvimento de DM2. (BMJ, 1995). Observou-se que um risco relativo para o desenvolvimento do diabetes foi significativamente menor em pacientes que realizavam atividade física regularmente, mesmo quando há casos para hipertensão e história familiar. (HELMRICH et al., 1991). Atividade física de moderada reduz a incidência de novos casos de DM2. (DIABET..., 1991).

**Tabagismo:** Não há uma relação direta entre cigarro e diabetes, apesar de vários estudos terem mostrado aumento da incidência de DM2 em fumantes. (BMJ, 1999; DIABET..., 1991). Estudos demonstraram que o cigarro aumenta a concentração da gordura na região abdominal, reduz sensibilidade insulínica. (DIABETES..., 1999) e eleva demasiadamente a concentração glicêmica após um teste oral de tolerância à glicose. (DIABETOLOGIA, 1987). Maior risco parece estar relacionado com a quantidade de cigarros e a duração do tabagismo.

**Stress** é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de DM 2. (J. Assoc. Physicians Índia, 1999). Em estudo americano, indivíduos com o equilíbrio emocional afetado tiveram um incremento de risco para DM 2 quando da presença de evento estressante não desejado, quando comparados com aqueles com altos níveis de suporte emocional. (N. Engl. J. Méd., 2002). Uma vez conhecidos os vários dos fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento do DM2, vários programas de prevenção vêm sendo testados. Esses programas, que são aplicados sob a forma de estudos, têm como base a modificação do comportamento do indivíduo. (N. Engl. J. Méd., 2002).

### 3.5 Outros Tipos Específicos de Diabetes Mellitus

Esta classificação é menos comum de DM cujos defeitos causadores podem ser identificados. É um grupo clínico bastante variado, inclui nessa categoria defeitos genéticos das células betas, defeitos genéticos na insulina e doenças do pâncreas exócrino. Ver quadro 1. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2011).

QUADRO 1- Outros tipos de Diabetes mellitus

**DEFEITOS GENÉTICOS NA FUNÇÃO DAS CÉLULAS BETA**

MODY 1 (defeitos no gene HNF4A)

MODY 2 (defeitos no gene GCK)

MODY 3 (defeitos no gene HNF1A)

MODY 4 (defeitos no gene IPF1)

MODY 5 (defeitos no gene HNF1B)

MODY 6 (defeitos no gene NEUROD1)

Diabetes Neonatal Transitório

Diabetes Neonatal Permanente

DM mitocondrial

Outros

**DEFEITOS GENÉTICOS NA AÇÃO DA INSULINA**

Resistência à insulina do tipo A

Leprechaunismo

Síndrome de Rabson-Mendenhall

DM lipoatrófico

Outros

**DOENÇAS DO PÂNCREAS EXÓCRINO**

Pancreatite

Pancreatectomia ou trauma

Neoplasia

Fibrose cística

Pancreatopatia fibrocalculosa

Outros

**ENDOCRINOPATIAS**

Acromegalia

Síndrome de Cushing

Endocrinopatias

Glucagonoma

Feocromocitoma

Somatostinoma

Aldosteronoma

Outros

**INDUZIDO POR MEDICAMENTOS OU AGENTES QUÍMICOS**

Determinadas toxinas

Pentamidina

Ácido nicotínico

Glicocorticoides

Hormônio tireoidiano

Diazóxido

Agonistas beta-adrenérgicos

Tiazídicos

Interferon

Outros

**INFECÇÕES**

Rubéola congênita

Citomegalovírus

Outros

### **FORMAS INCOMUNS DE DM AUTOIMUNE**

Síndrome de Stiff-Man

Anticorpos antirreceptores de insulina

Outros

### **OUTRAS SÍNDROMES GENÉTICAS POR VEZES ASSOCIADAS A DM**

Síndrome de Down

Síndrome de Klinefelter

Síndrome de Turner

Síndrome de Wolfram

Ataxia de Friedreich

Coreia de Huntington

Síndrome de Laurence-Moon-Biedl

Distrofia miotônica

Síndrome de Prader-Willi

Outros

---

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes 2014/2015.

### **3.6 Diabetes Mellitus Gestacional**

Durante a gestação, pode acontecer uma intolerância a glicose, de qualquer magnitude e variação, sendo diagnosticado durante este período, descartando a hipótese da doença existir antes da gestação. Os testes de tolerância oral a glicose (TTOG) devem ser realizados entre 24 a 28 semanas de gestação. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2011).

O exame deve ser realizado de quatro a seis semanas após o parto para obter uma reclassificação do DM, na maioria dos casos há uma reversão natural do processo de tolerância a glicose após gestação, porém existe um risco 17% -63% de estar desenvolvendo o DM2 de 5 a 16 anos mais tarde. (DIABET..., 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2011). Podem ter consequências graves tanto para a mãe quanto para o feto.

### **3.7 Pré-Diabéticos**

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2011) e Academia Americana de Diabetes (2012) já consideram um valor normal até 99 mg/dl. Considera-se uma pessoa pré-diabética com os seguintes valores de glicemia jejum, de 100 a 125 mg/dl. Em 2003, a Federação Internacional do Diabetes (FDI) divulgou que há mais de 300 milhões de pessoas no mundo com pré-diabetes. Este número mostra que a cada 10 pessoas, pelo menos uma já tem essa pré disposição ao diabetes. Segue tabela 2 com o valores de referência para o pré-diabetes. Segue tabela 1 para os valores do pré-diabetes.

TABELA 1 – Pré-diabetes

<b>PRÉ-DIABETES</b>			
Glicemia jejum	100	e	125
	mg/dl		
TTOG	140	e	200
	mg/dl		
A1C	5,7 – 6,5%		

Fonte: Federação Internacional do Diabetes.

#### 4 EXAME PARA DIAGNOSTICAR DM

O método de aferição da glicemia é a mensuração plasmática glicemia de jejum, deve ser realizada pela manhã com no mínimo 8 horas de jejum. A realização do teste de tolerância oral a glicose (TTOG) também deve obedecer alguns requisitos: De 10 a 16 horas de jejum. Ingestão de no mínimo 150g de carboidrato nos 3 dias que antecedem o exame, atividade física normal e comunicar a presença de infecção e medicação, o que pode interferir no teste. Utiliza-se 1,75 gramas de glicose (dextrosol) por quilograma, podendo utilizar no máximo 75 gramas. Nos dias atuais já se realiza muito a hemoglobina glicada (A1C) onde seu valor de referência se encontra entre 5,7% e 6,5%. (DIABET..., 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2011).

Há décadas, o diagnóstico de DM vem sendo baseado em glicose jejum (GJ) e no TTOG, utilizando os níveis de GJ em associação com retinopatia para se definir o ponto de corte acima do qual o risco de comprometimento da retina aumenta. Com base nisso, chegou-se aos pontos de corte de 126 mg/dL em jejum e 200 mg/dL após a sobrecarga de glicose anidra. (ACADEMIA AMERICANA DE DIABETES, 2012). Ver abaixo tabela 2.

TABELA 2 – Exames

CATEGORIA	JEJUM	2H APÓS 75G DE GLICOSE	CASUAL
<b>Glicose normal</b>	<100	<140	
<b>Tolerância à glicose diminuída</b>	>100 a <126	≥140 a <200	
<b>Diabetes mellitus</b>	≥126	≥200	≥200 com sintomas clássicos
<b>A1C</b>			>6,5%

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2011.

#### 5 ATIVIDADES FÍSICAS E DM

As atividades físicas em pacientes diabéticos antes eram frequentemente negligenciados como uma alternativa no tratamento da doença, porque era difícil manter o nível de açúcar no sangue com variabilidade adicional por causa dos exercícios especialmente em pessoas com DM 1. Com a disponibilidade do monitoramento da glicose sanguínea os exercícios podem ser realizados de uma forma segura e sem medo e sem comprometer o equilíbrio da glicose no sangue, em virtude de realização de atividades físicas pode se obter um maior controle da glicose sanguínea através dessas atividades complementares. (COLBERG, 2003).

Doenças associadas à falta de realização de atividades física e à obesidade são importantes problemas de saúde pública no mundo, sendo responsável por até 11,7% das mortes em países desenvolvidos. (DIABETES..., 2002), estando casualmente associada ao (DM2), doença cardiovascular e outras. Felizmente, existem também evidências sobre as mudanças no estilo de vida na prevenção especialmente do DM2.

## 6 PRINCIPAIS PATOLOGIAS ORIGINADAS DO DIABETES

**Neuropatia Diabética** é a presença de sintomas e sinais de disfunção dos nervos periféricos em pacientes com Diabetes Mellitus, exceto por outras causas, para o Diagnóstico e Abordagem Ambulatorial da Neuropatia Diabética Periférica. O comprometimento do sistema nervoso periférico é, inquestionavelmente, uma das complicações mais frequentes do Diabetes mellitus (DM), presente em 50% dos pacientes quando submetidos a testes objetivos como a velocidade de condução nervosa – (VCN).

**Retinopatia diabética** é uma complicação tardia do DM também como outras complicações tardias: neuropatia e nefropatia podem ser inicialmente detectadas no exame de fundo de olho. Entre vários fatores envolvidos com as complicações do diabetes, a presença de hiperglicemia crônica, está presente na fisiopatologia da retinopatia diabética, pois não há relato de retinopatia diabética clínica em humanos sem histórico de hiperglicemia crônica, porém, não obrigatoriamente, o que reforça a necessidade de outros fatores atuarem em sua manifestação clínica inicial. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES , 2011).

**Pé diabético**, com base em vários estudos sobre o ônus do pé diabéticos e suas complicações pode se considerar que essa é uma das complicações consideradas mais graves em pacientes com DM. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS).

## 7 APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA NEFROPATIA DIABÉTICA

A nefropatia diabética é assintomática, seu diagnóstico baseia-se através de exames laboratoriais. A evidência clínica é seu baixo nível, anormal, de microalbuminúria. Em progressão da doença, a proteinúria clínica progride. (BURANT, 2009).

Podemos reconhecer os cinco estágios de desenvolvimento da nefropatia diabética:

- a) 1º fase: é o período onde acontece a descompensação metabólica que ocorre na ocasião do diagnóstico do DM tipo 1. Nessa fase, ocorre a hiperfiltração acompanhada de hipertrofia glomerular e aumento do volume renal. (BURANT, 2009);
- b) 2º fase: é conhecida como estágio silencioso, o controle precário da glicemia favorece a persistência hiperfiltração glomerular e também o desenvolvimento de nefropatia diabética. (DAVIS; DUKA; BAKNIS, 2008);
- c) 3º fase: a ocorrência de microalbuminúria, o aumento da excreção urinária de albumina que se mantém entre 20 e 200 µg/min. Essa alteração é uma característica da nefropatia diabética, em pacientes apresentam a microalbuminúria alterada tem uma pressão arterial também alterada. (DIABETIC, 2011);



- d) 4° fase: é a fase da microalbuminúria. Há um aumento pressórico de microalbuminúria em geral acentuados mais ainda dentro da faixa da normalidade. O aumento da pressão arterial se torna evidente nessa fase conhecida também como macroalbuminúria, quando os da excreção urinária de albumina são persistentemente iguais ou maiores que 200 µg/min e onde se inicia uma decadência da filtração glomerular. Não está confirmado que a lesão renal é causada pela elevação da pressão arterial, mas a mesma acelera a evolução da nefropatia diabética, e o tratamento com anti- hipertensivo reduz a queda da filtração glomerular. São benéficos o tratamento com anti hipertensivo e são evidentes na evolução na doença renal no diabético. O tratamento da hipertensão arterial tem indicação precisa nos pacientes com nefropatia diabética. (ACADEMIA AMERICANA DE DIABETES, 2012).

### **7.1 Prevenção da Nefropatia Diabética**

A prevenção pode ser dividida em três fases: prevenção primária, secundária e terciária.

#### **7.2 Prevenção primária**

A prevenção consiste em dois principais estratégias, um rígido controle glicêmico e a redução da pressão arterial. Estudos comprovam que o controle glicêmico mais rígido que os controles convencionais em pacientes com DM 1 normoalbuminúrico ou microalbuminúricos é visível ao risco de progressão, devido a taxa de excreção urinária de albumina da ordem de 66%. (WANG et al., 2012) e de 39% de ocorrência de microalbuminúria e 54% de proteinúria. Segundo DCCT 2006 é muito importante lembrar que mesmo com um maior controle glicêmico 16% dos pacientes da prevenção primária e 26% do grupo da prevenção secundária apresentaram progressão de lesão renal, o rígido controle glicêmico exclusivamente não é suficiente para impedir o desenvolvimento da nefropatia diabética. Segundo os estudos de UKPDS (1998) os pacientes com DM tipo 2 mostram que o rígido controle glicêmico tem uma maior ocorrência de qualquer complicação microvascular do diabetes em 25% e desenvolvimento de microalbuminúria em 33% em um período de observação de 12 anos. Por outro lado, o controle rígido foi acompanhado de um benefício a ainda maior a redução de 37% da ocorrência de qualquer complicação microvascular do diabetes, e fica visível a necessidade de um bom controle da pressão arterial em pacientes com DM tipo 2.

#### **7.3 Prevenção secundária**

Medidas terapêuticas adotadas com intenção de impedir o desenvolvimento de nefropatia diabética, ou seja, pacientes que apresentam microalbuminúria não evoluam para a fase da proteinúrica. Taxa de excreção urinária de albumina, os níveis da pressão arterial controle glicêmico e os níveis séricos do colesterol são fatores de risco passíveis de serem modificados e são como marcados de progressão da fase microalbuminúrica para fase proteinúrica da nefropatia diabética. O controle mais rigoroso da pressão arterial utilizando inibidores de enzima conversora da angiotensina II (IECA) é muito eficiente para deter a progressão da doença renal, reduzindo em 62% o risco de pacientes diabéticos tipo 1

microalbuminúrico, evoluírem para a fase proteinúrica além de proteger o ritmo da filtração glomerular. (META-ANÁLISE, 2008).

#### **7.4 Prevenção terciária**

É necessário retardar a evolução da fase proteinúrica para a insuficiência renal. Experimentos em vários animais assim também em humanos sugerem que a proteinúria já é um fator importante de lesão renal. Na avaliação dos efeitos de proteção renal de um certo tratamento, importante levar em consideração seus efeitos sobre a proteinúria. (UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY, 1998). Efeitos anti proteinúricos dos IECA são conhecidos e parecem depender da redução da produção da angiotensina II. Diferenças de cada indivíduo parecem ter influência diretamente sobre os anti proteinúricos. Segundo alguns estudos, a redução inicia na excreção urinária de proteína e tem um valor preditivo no que diz respeito ao declínio futuro da filtração glomerular. (ANDERSEN et al., 1983).

### **8 TRATAMENTO**

O melhor controle glicêmico previne ou retarda a nefropatia diabética. Exames de sangue e urinas realizados anualmente é a única maneira de detectar o início silencioso da doença renal. A hipertensão prejudica os rins, acelerando a doença renal. Tratamento com antihipertensivos, controle do peso, e o controle do sódio, ajudam na prevenção da progressão da nefropatia diabética. Os diabéticos têm risco maior de infecção do trato urinário. É importante orientar os sintomas ao médico, podendo assim detectar precocemente alguma infecção do mesmo. Na presença da nefropatia progressiva o curso da doença sempre deve estar bem orientado tendo em vista as opções terapêuticas como diálise e transplante renal. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2011; ULTRASONOGRAPHY..., 2005).

### **9 PRINCIPAIS EXAMES PARA DIAGNOSTICAR NEFROPATIA DIABÉTICA**

**Ultra sonografia** com ou sem o Doppler passou a ser uma técnica de imagem muito utilizada atualmente. (AM. J. KIDNEY. DIS., 2002). Portanto essas técnicas dependem muito do indivíduo que realiza o exame e às vezes podem ser limitados pelo biótipo do paciente. (ULTRASONOGRAPHY..., 2005). Esse exame consegue avaliar os aspectos morfológicos dos rins como tamanho, parênquima e o contorno dos rins. Como é uma técnica bastante sensível para detectar hidronefrose, representa uma etapa importante na avaliação da insuficiência renal aguda (IRA) e também na insuficiência renal crônica (IRC). (O' NEILL; BAUMGARTEN, 2002).

**Uréia** principal metabólito nitrogenado que é derivado da degradação de proteínas pelo organismo, sendo 90% excretados pelos rins e correspondendo a aproximadamente 75% do nitrogênio não-proteico excretado. O restante da uréia que se encontra no organismo é eliminado basicamente pelo trato gastrointestinal e pela pele. (LEITE et al., 2002.). A uréia pode ser influenciada por agentes externos como principalmente na degradação de proteínas e aminoácidos. Após a lise das proteínas em aminoácidos, a biossíntese da uréia se dá exclusivamente em processo hepático intracelular, no qual o nitrogênio que compõem os aminoácidos é convertido em uréia por um ciclo enzimático. Apesar de ser filtrada livremente pelo glomérulo e não ser reabsorvida nem secretada ativamente, a uréia retornam para o

plasma por um processo de difusão passiva, que é dependente do fluxo urinário. (BURTIS; ASHWOOD, 1999).

**Creatinina** é um produto residual. A transformação de creatina em creatinina acontece no tecido muscular, no qual 1%-2% da creatina livre se converte espontaneamente em creatinina todos os dias. Logo, a quantidade de creatinina produzida é dependente da massa muscular e não apresentam grandes variações diárias. A transformação de creatina em creatinina é uma via de mão única. A creatina se transforma em creatinina, mas creatinina não se transforma em creatina (GRAY et al.,1995). A creatinina é filtrada livremente no glomérulo. Ao contrário da uréia, a creatinina é ativamente secretada em pequena parcela, mas o suficiente para superestimar a Taxa de Filtração Glomerular (TFG). A quantidade secretada não é constante e depende do paciente e da concentração sérica desse anabólico, dificultando sobremaneira a determinação de uma constante de secreção. (GRAY et al.,1995).

**Cistatina C** é uma proteína inibidora da proteinase da cisteína que apresenta propriedades interessantes: baixo peso molecular 13 kDa com 122 aminoácidos, não é glicosilada, possui reação básica, é sintetizada por um gene, está expresso em todas as células nucleadas e tem ritmo constante de produção. (NORLUND et al., 1997). O conjunto dessas peculiaridades proporcionam a sua utilização como marcador da função renal, sendo que ela é livremente filtrada pelos glomérulos. Uma das suas características mais interessantes é que, depois da filtração, ela é completamente reabsorvida e metabolizada. Por não ser excretada na urina há possibilidade de retornar à corrente sanguínea. A proteinúria pode ser dividida em padrões: padrão glomerular, caracterizado por perda da albumina sérica na urina juntamente com proteínas de tamanho semelhante, como antitrombina, transferrina, pré-albumina,  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida e  $\alpha$ 1-antitripsina. Nesse caso, já pode ser detectada a gravidade do dano glomerular quando houver presença de proteínas maiores, como a  $\alpha$ 2-macroglobulina e a lipoproteína  $\beta$ . (RAINEY, 2006).

**Proteinúria:** nos indivíduos saudáveis sempre é possível detectar uma quantidade de até 150 mg de proteína durante o período correspondente a um dia. Em torno de 200 proteínas diferentes derivadas tanto do plasma quanto do próprio trato urinário podem estar presentes na urina. Proteínas com peso molecular inferior a 60 kDa são filtradas livremente pelos glomérulos e logo reabsorvidas nos túbulos. (SODRÉ et al., 2007). Proteinúria é considerado um marcador de doença renal que constitui um fator de risco independente para a sua progressão. Aumento do valor da proteinúria ou albuminúria são marcadores importantes para o prognóstico renal do paciente. Em pacientes com doença renal a pesquisa de proteinúria constitui a importância do diagnóstico e do acompanhamento. (KEANE; EKNOYAN, 2000).

**Microalbuminúria:** nome dado à detecção de quantidades mínimas de proteínas na urina 30 a 300 mg/24 horas, tem importância no diagnóstico e também na evolução da nefropatia diabética, por indicar lesão potencialmente reversível. (ACADEMIA AMERICANA DE DIABETES, 2012; DIABETES..., 2002). O mecanismo que explicaria a microalbuminúria baseia-se em um processo inflamatório sistêmico que levaria a uma disfunção endotelial e um conseqüente aumento da permeabilidade capilar. Na década de 80, após o desenvolvimento de metodologias com uma melhor sensibilidade analítica na dosagem de albumina, a microalbuminúria passou a ser utilizada como marcadora da lesão renal. (STUVELING et al., 2004). Dois estudos recentes mostram que valores abaixo do ponto de corte para definição de microalbuminúria também estão associados a mortalidade por doença cardiovascular. (ROMUNDSTAD et al., 2007). Entretanto,

nenhuma indicação de mudança foi feita pelas sociedades médicas. Acreditamos que, em breve, caso esses resultados venham a se confirmar, poderá ser revista a definição de microalbuminúria.

## 10 CONCLUSÃO

Estudos relacionados ao diabetes estão em todas as partes do mundo, nos últimos anos, pois é um mau que ataca qualquer idade sem discriminação de raça ou classe social. DM2 está diretamente ligada ao estilo de vida. Já no caso do DM1 pode ser tanto imunológico quanto um fator genético. A partir do momento em que se teve o diagnóstico, o paciente deverá fazer um bom controle glicêmico, pois se não houver esse controle, os riscos para o paciente pode trazer sérias consequências.

Juntamente com o diabetes deve ser feito também um bom controle da hipertensão arterial que é um dos fatores para que juntamente com o Diabetes mellitus pode sim ter uma complicação ainda maior que todas as conhecidas, que neste caso é a nefropatia diabética. Caso não haja um bom controle dos fatores acima citados, a pessoa com o Diabetes mellitus se tornará um paciente com Nefropatia Diabética.

## REFERÊNCIAS

ACADEMIA AMERICANA DE DIABETES. 2012. Disponível em: <<http://www.diabetes.org/>>. Acesso em: 04 mar. 2012.

ANDERSEN, A. R. et al. **Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependet) diabetes**. 1983.

ANN INTERN MÉD. 2002. Disponível em: <[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22351714](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22351714)>. Acesso em: 10 jun. 2012.

ARCH. INTERN. MED. 2005. Disponível em: <<http://archinte.jamanetwork.com/journal.aspx>>. Acesso em: 3 mar. 2012.

BMJ. 1995. Disponível em: <[spcare.bmj.com/content](http://spcare.bmj.com/content)>. Acesso em: 4 jan. 2012.

BMJ. 1999. Disponível em: <[spcare.bmj.com/content](http://spcare.bmj.com/content)>. Acesso em: 4 jan. 2012.

BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. **Clinical Chemistry**. Philadelphia: Saunders, 1999.

BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. **Clinical Chemistry**. Philadelphia: Saunders, 2009.

COLBERG, Sheri. **Atividade física e diabetes**. Manole, 2003.

DAVIS, A.; DUKA, I.; BAKNIS, G. Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. **Diabetic Nephropathy**, 2008.

DCCT. 2006. Disponível em: <<http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/control/>>. Acesso em: 04 mar. 2012.

DIABET Méd. 1991. Disponível em: <<http://www.wiley.com/>>. Acesso em: 4 jan. 2012.

DIABET Méd. 1999. Disponível em: <<http://www.wiley.com/>>. Acesso em: 4 jan. 2012.

DIABETES.1987. Disponível em:<[www.prodiabeticos.org.br/](http://www.prodiabeticos.org.br/)>. Acesso em: 29 mar. 2012

DIABETES Care. 1998. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/>>. Acesso em: 20 out. 2011.

DIABETES Care. 2002. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/>>. Acesso em: 3 mar. 2012.

DIABETES Care. 2004. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/>>. Acesso em: 30 mar. 2012.

DIABETIC subjects with and without diabetic nephropathy in Finland: A Incidence of cardiovascular disease in type 1 (insulin dependent). **Diabetologia**, 2011.

DIABETOLOGIA. 1987. Disponível em: <<http://www.diabetologia-journal.org/>>. Acesso em: 20 mar. 2012.

DIABETOLOGIA. 1998. Disponível em: <<http://www.diabetologia-journal.org/>>. Acesso em: 01 abr. 2012.

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE DIABETES. Disponível em: <<http://www.idf.org/>>. Acesso em: 04 maio 2012.

GRAY, M. R. et al. Evaluation of a rapid specific ward based assay for creatinine in blood. **Clin Nephrol**, 1995.

HELMRICH, S. P. et al. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med**, 1991.

J ASSOC PHYSICIANS INDIA, 1999.

KEANE, W. F.; EKNOYAN, G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination PARADE: a position paper of the National Kidney Foundation. **Am J Kidney Dis**. 2000.

LANCET, 1998. Disponível em: <[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)>. Acesso em: 10 maio 2012.

LEITE, I. C. et al. Comparação das informações sobre as prevalências de doenças crônicas obtidas pelo suplemento saúde da PNAD/98 e as estimadas pelo estudo Carga de Doença no Brasil. **Ciênc Saúde Coletiva**, 2002.

META-ANALISE. 2008. Disponível em: <[www.virtualpsy.org/psicossomatica/diabetes.html](http://www.virtualpsy.org/psicossomatica/diabetes.html)>. Acesso em: 09 maio 2012.

N ENGL J MED, 2002.

NORLUND, L. et al. Reference intervals for the glomerular filtration rate and cell-proliferation markers: serum cystatin C and serum  $\beta$ 2-microglobulin/cystatin C-ratio. **Scand J Clin Lab Invest**, 1997.

O' NEILL, W. C.; BAUMGARTEN, D. A. Ultrasonography in renal transplantation. **Am J Kidney Dis**, 2002.

RAINEY, P.M. Automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: jumping the gun. **Clin Chem**, 2006.

ROMUNDSTAD, S. et al. **Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals**. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. 2011. Disponível em:  
<[www.diabetes.org.br](http://www.diabetes.org.br)>. Acesso em: 05 mar. 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Disponível em:  
<<http://www.diabetes.org.br/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf>>.  
Acesso em: 09 out. 2015.

ULTRASONOGRAPHY in renal transplatation. 2005. Disponível em:  
<[www.learningradiology.com/.../usrenaltransplant](http://www.learningradiology.com/.../usrenaltransplant)>. Acesso em: 15 maio 2012.

UNITED KINGDOM PROSCPECTIVE DIABETES STUDY. 1998. Disponível em:  
<[http://care.diabetesjournals.org/content/25/suppl\\_1/s28.full](http://care.diabetesjournals.org/content/25/suppl_1/s28.full)>. Acesso em: 06 jan. 2012

WAJCHENBERG, B. L. **Macroangiopatia do Diabetes Mellitus**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2006.

WANG et al. 2012. Disponível em: <[www.pnas.org/content/107/30/13556.3.extract](http://www.pnas.org/content/107/30/13556.3.extract)>.  
Acesso em: 09 maio 2012.