

# **Prevenção da Progressão da Doença Renal Crônica (DRC)**

Rachel Bregman

**A taxa de declínio da filtração glomerular deve ser avaliada através de estimativas periódicas, utilizando medidas da creatinina sérica.**

## *Nível I Grau A*

O declínio da filtração glomerular (FG) deve ser estimado para avaliar o efeito de intervenções para retardar a progressão e, prever o intervalo até a necessidade de se iniciar terapia renal substitutiva. A diminuição da filtração glomerular (FG) não deve ser maior do que 4ml/min/ano. A queda da FG é relativamente constante no mesmo paciente, e varia muito de um paciente para outro, adicionalmente sabe-se que a taxa de declínio da FG se relaciona com a doença de base (1-10).

### *Evoluem mais rapidamente*

- Nefropatia diabética
- Doenças glomerulares
- Doença renal policística
- Doença renal no rim transplantado

### *Evoluem mais lentamente*

- Nefrosclerose hipertensiva
- Doenças renais tubulointersticiais

A taxa de declínio da FG também se relaciona com fatores modificáveis e não modificáveis (8 - 16)

### *Fatores não modificáveis (evolução mais rápida)*

- Sexo masculino
- Idade avançada

### *Fatores modificáveis (evolução mais rápida)*

- Maior proteinúria
- Hipoalbuminemia
- Hipertensão arterial
- Controle glicêmico ineficaz
- Fumo

Embora não existam evidências definitivas para estipular a frequência das consultas, considera-se que a FG

deve ser estimada pelo menos uma vez ao ano, e a cada três meses naqueles com: (2-17)

- FG <60ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- Declínio rápido da FG no passado (> 4ml/min/1,73m<sup>2</sup>/ano)
- Fatores de risco para progressão mais rápida
- Vigência de tratamento para diminuir a progressão
- Exposição a fatores de risco para declínio agudo

**Portadores de diabetes mellitus, hipertensão arterial e familiares de portadores de doença renal crônica devem ser investigados para doença renal crônica e tratados precocemente.**

## *Nível I Grau A*

A hipertensão arterial e o diabetes mellitus são os maiores responsáveis pela DRC, e se tratados adequadamente a DRC pode ser prevenida ou seu aparecimento pode ser postergado (18 - 25).

**Todos os pacientes com DRC devem ser encaminhados precocemente ao nefrologista.**

## *Nível III Grau B*

Todos os pacientes que apresentam FG < 60ml/min devem ser encaminhados ao nefrologista. Aqueles que apresentam FG > 60ml/min devem ser encaminhados se apresentarem proteinúria e/ou alteração do sedimento urinário.

Todos os pacientes com FG <30ml/min apresentam maior risco de deterioração da função renal e devem obrigatoriamente ser encaminhados ao nefrologista (18, 22,26,27).

**Controle rigoroso da glicemia em diabéticos**

## *Nível I Grau A*

*Valores desejados: (28)*

Glicemia de jejum 80-120mg/dl  
HbA1c <7%

Não há evidência de que o controle rigoroso da glicemia, no portador de DM tipo II com nefropatia, altere a evolução (29).

**Controle rigoroso da pressão arterial para todos os pacientes**

*Nível I Grau A*

O controle adequado da pressão arterial retarda a progressão da DRC. Nos portadores de nefropatia não diabética, se apresentarem proteinúria > 1g/24horas, a pressão arterial deve se manter < 125/75 mmHg. Estes pacientes devem ser tratados com inibidor da enzima de conversão da angiotensina II (IECA) como primeira escolha. Antagonista de receptor de Angiotensina II (ARA II) pode ser associado para obtenção de melhor controle da pressão arterial e/ou proteinúria.

Nos portadores de DRC apresentando proteinúria <1g/24horas, a pressão arterial deve se manter < 135/85 mmHg. Estes pacientes também devem ser tratados com IECA e também pode se associar o ARA II para melhor controle da pressão arterial e/ou proteinúria. Atenção especial deve ser dada com o uso de IECA ou ARA II em portadores de rim transplantado e portadores de rim único.

Nos portadores de nefropatia diabética, o controle adequado da pressão arterial retarda a progressão da nefropatia. Diabéticos hipertensos sem albuminúria devem ser tratados com IECA como primeira escolha (30 - 38)

**Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina II (IECA) ou antagonistas do receptor de angiotensina (ARA II), devem ser utilizados em todos os pacientes com DRC que apresentem: (20, 36-43)**

- Hipertensão arterial
- Microalbuminúria ou Proteinúria

*Nível II Grau A*

Não há evidência de que alguma classe de IECA ofereça alguma vantagem sobre outra.

Não existem evidências suficientes para recomendar o uso universal de IECA para diabéticos com pressão arterial e albuminúria normais.

Não existem evidências suficientes de que os ARA II sejam especificamente benéficos para a nefropatia diabética. Porém podem ser usados em pacientes que não toleram os IECA (44).

Todos os pacientes com DRC em uso de IECA ou ARA II devem ter seus níveis séricos de K medidos periodicamente.

**Restrição da ingestão protéica**

Vide capítulo específico

**Terapia hipolipêmica**

Vide capítulo específico

**Correção da anemia**

Vide capítulo específico

**O fumo deve ser proibido nos pacientes com DRC**

*Nível IV Grau C*

Parar de fumar retarda a progressão da DRC em diabéticos, porém o mesmo não está demonstrado para pacientes não diabéticos. Entretanto o fumo está associado à proteinúria mais severa (45-47).

*Avaliação da DRC no Idoso (16, 48- 55)*

Pacientes idosos com FG de 60 a 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> devem ser avaliados para DRC

*Nível IV Grau C*

Avaliação clínica deve incluir:

- Riscos para desenvolver doença renal crônica
- Medida da pressão arterial (PA)
- Albumina/creatinina em amostra de urina
- Sedimento urinário com pesquisa para hemácias e leucócitos

Estes níveis de FG são definidos como DRC se acompanhados de outro marcador de doença renal. A FG diminui com a idade, e é difícil diferenciar diminuição da FG relacionada com a idade com a relacionada com DRC no idoso.

A intervenção clínica no idoso com DRC deve ser baseada em diagnóstico, severidade do comprometimento de função renal, estratificação do risco de evolução e doença cárdio-vascular (DCV). Pacientes com leve declínio da FG, baixo risco de progressão e de DCV têm bom prognóstico e, podem requerer somente:

- Ajuste na dosagem de drogas que são excretadas pelo rim
- Monitorização da PA
- Evitar drogas e procedimentos de risco para diminuição aguda da FG
- Modificação de hábitos de vida para reduzir risco de DCV.
- Função renal deve ser monitorizada pelo menos anualmente.

Pacientes com diminuição moderada ou severa da FG, e/ou risco para declínio rápido da função renal ou DCV têm pior prognóstico.

## REFERÊNCIAS

1. MDRD Study Group. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. **Ann Intern Med** 123: 754-762, 1995
2. Levey AS. Nephrology Forum: Measurement of renal function in chronic renal disease. **Kidney Int** 38:167-184, 1990
3. Walser M. Progression of chronic renal failure in man. **Kidney Int** 37:1195-1210, 1990
4. Austin SM, Lieberman JS, Newton LD, Mejia M, Peters WA, Myers BD. Slope of serial glomerular filtration rate and the progression of diabetic glomerular disease. **J Am Soc Nephrol** 3:1358-1370, 1993
5. Hannedouche T, Albouze G, Chauveau P, Lacour B, Jungers P. Effects of blood pressure and antihypertensive treatment on progression of advanced chronic renal failure. **Am J Kidney Dis** 21:131-137, 1993
6. Nielsen S, Schmitz A, Rehling M, Mogensen CE. The clinical course of renal function in NIDDM patients with normo- and microalbuminuria. **J Intern Med** 241:133-141, 1997
7. Ruggenenti P, Perna A, Zoccali C, Gherardi G, Benini R, Testa A, Remuzzi G. Chronic proteinuric nephropathies. II. Outcomes and response to treatment in a prospective cohort of 352 patients: Differences between women and men in relation to the ACE gene polymorphism. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). **J Am Soc Nephrol** 11:88-96, 2000
8. Hunsicker LG, Adler S, Caggiola A, England BK, Greene T, Kusek JW, Rogers NL, Teschan PE. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. **Kidney Int** 51:1908-1919, 1997
9. Hannedouche T, Chauveau P, Kalou F, Albouze G, Lacour B, Jungers P. Factors affecting progression in advanced chronic renal failure. **Clin Nephrol** 39:312-320, 1993
10. Hovind P, Rossing P, Tarnow L, Smidt UM, Parving HH. Progression of diabetic nephropathy. **Kidney Int** 59:702-709, 2001
11. Mänttari M, Tiula E, Alikoski T, Manninen V. Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function. **Hypertension** 26:670-675, 1995
12. Walker WG: Hypertension-related renal injury: A major contributor to end-stage renal disease. **Am J Kidney Dis** 22:164-173, 1993
13. Breyer JA, Bain RP, Evans JK, Nahman NS Jr, Lewis EJ, Cooper M, McGill J, Berl T. Predictors of the progression of renal insufficiency in patients with insulin-dependent diabetes and overt diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. **Kidney Int** 50:1651-1658, 1996
14. Yokoyama H, Tomonaga O, Hirayama M, Ishii A, Takeda M, Babazono T, Ujihara U, Takahashi C, Omori V. Predictors of the progression of diabetic nephropathy and the beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors in NIDDM patients. **Diabetologia** 40:405-411, 1997
15. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus, Position Statement. Clinical Practice Recommendations 2001. **Diabetes Care** 24:S33-S43, 2001
16. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blaufox MD, Simon D, Langford HG, Schneider KA. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. **Hypertension** 13:180-193, 1989
17. Bergström J, Alvestrand A, Bucht H, Gutierrez. Progression of chronic renal failure in man is retarded with more frequent clinical follow-ups. **Clin Nephrol** 25:1-6, 1986
18. Kissmeyer L, Kong C, Cohen J, Unwin RJ, Woolfson RG, Neild GH Community nephrology: audit of screening for renal insufficiency in a high risk population. **Nephrol Dial Transplant** 14: 2150-2155, 1999
19. National Kidney Early Evaluation Program (KEEP), 2000. Affiliate News and Issues: Keeping With NKF's Early Intervention and Prevention Initiative [<http://www.kidney.org/general/affiliates/keep.cfm>]
20. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. **Diabetes Care** 25:213-29, 2002
21. Lei HH, Perneger TV, Klag MJ, Whelton PK, Coresh J Familial aggregation of renal disease in a population-based case-control study. **J Am Soc Nephrol** 9:1270-6, 1998
22. Levin A, Lewis M, Mortiboy P, Faber S, Hare I, Porter EC, Mendelssohn DC. Multidisciplinary predialysis programmes: quantification and limitations of their impact of patient outcomes in two Canadian settings. **Am J Kid Dis** 29: 533-540, 1997
23. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: **The JNC 7 Report**. JAMA 289:2560-71, 2003
24. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Am J Kidney Dis**. 41:1-12, 2003
25. Madeira EPQ, Santos OR, Santos SFF, Silva LA, Innocenzi AMI, Santoro-Lopes G. Familial aggregation of end-stage kidney disease in Brazil. **Nephron** 91:666-70, 2002
26. Sesso R, Belasco AG Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. **Nephrol Dial Transplant** 11:2417-20, 1996
27. Avorn J, Bohn RL, Levy E, Levin R, Owen WF Jr, Winkel-mayer WC, et al. Nephrologist care and mortality in patients with chronic renal insufficiency. **Arch Intern Med** 162:2002-6, 2002
28. DCCT: Retinopathy and Nephropathy in patients with Type I diabetes four years after a trial of intensive therapy. **New Engl J Med** 342:381-389, 2000.
29. Parving HH. Renoprotection in diabetes: Genetic and non-genetic risk factors and treatment. **Diabetologia**. 41:745-759, 1998.
30. Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ, Liao M, Kean WF. Effect of anti-hypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta regression analysis. **Ann Intern Med** 118:129-138, 1993.
31. Lewis JB, Berl T, Bain RP, Rohde R, Lewis EJ. Effect of intensive blood pressure control on the course of type 1 diabetic nephropathy. Collaborative Study Group. **Am J Kidney Dis** 34:809-17, 1999.

- 
32. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD The effect of angiotension converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The collaborative study group **N Engl J Med** 329:1456-1462, 1993.
33. Weidmann P, Schneider M, Bohlen L. Effects of different anti-hypertensive drugs on human diabetic nephropathy an updated META analysis. **Nephrol Dial Transpl** 10 (S9):39-45, 1995.
34. Lebovitz HE, Wiegmann TB, Cnaan A, Shahinfar S, Sica DA, Broadstone V, Schwartz SL, Mengel MC, Segal R, Versaggi JA: Renal protective effects of enalapril in hypertensive NIDDM: Role of baseline albuminuria. **Kidney Int** 45 :S150-S155, 1994.
35. Ravid M, Lang R, Rachmani R, Lishner M. : Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-insulin dependent diabetes mellitus. A 7-year follow-up study. **Arch Intern Med** 156:286-9, 1996.
36. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). Bethesda, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, 1997
37. Mailloux LU, Levey AS. Hypertension in chronic renal disease. **Am J Kidney Dis** 32:S120-S141, 1998
38. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto RDA, Tuttle K, Douglas J, Hsueh W, Sowers J: Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. **Am J Kidney Dis** 36:646-661, 2000
39. Ruggenenti P, Remuzzi G: Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy for nondiabetic progressive renal disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens** 6:489-495, 1997
40. Weir MR, Dworkin L: Antihypertensive drugs, dietary salt, and renal protection: How low should you go with which therapy? **Am J Kidney Dis** 32:1-22, 1998
41. Keane WF, Ekynoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): A position paper of the National Kidney Foundation. **Am J Kidney Dis** 33:1004-1010, 1999
42. Ruggenenti P, Pagano E, Tammuzzo L, Benini R, Garattini L. Gruppo Italiano Di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GIN-SEN). **Kidney Int** 59:286-294, 2001
43. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. **N Engl J Med** 345:851-860, 2001
44. Andersen S, Tarnow L, Rossing P, Hansen BV, Parving HH. Renoprotective effects of angiotensin II receptor blockade in type I diabetic patients with diabetic nephropathy. **Kidney Int** 57:601-6, 2000.
45. Chase HP, Garg SK, Marshall G, Berg CL, Harris S, Jackson WE, Hamman RE: Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type I diabetes. **JAMA** 265:614-617, 1991
46. Stegmayr B, Lithner F: Tobacco and end stage diabetic nephropathy. **Br Med J Clin Res Ed** 295:581-582, 1987
47. Sawicki PT, Didjurgeit U, Muhlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M: Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. **Diabetes Care** 17:126-131, 1994
48. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. **Kidney Int** 63:1121-1129, 2003
49. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adults males. **J Clin Invest** 29:496-507, 1950
50. Watkins DM, Shock NW. Age-wise standard value for Cin, Cpah and TmPAH in adult males. **J Clin Invest** 34:969, 1955
51. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Compliance with antihypertensive therapy among elderly Medicaid enrollees. The roles of age, gender, and race. **Am J Health** 86:1805-1808, 1996
52. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. **J Am Geriatr Soc** 33:278-285, 1985
53. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, Bleyer AJ, Manolio TA, Tracy RP, et al. Cardiovascular disease risk status in elderly persons with renal insufficiency. **Kidney Int** 62:997-1004, 2002
54. Aronoff GR, Berns JS, Brier ME, Golper TA, Morrison G, Singer I, et al. Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults. Philadelphia: American College of Physicians; 2002.