



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

SOFIA OSÓRIO FERREIRA MALHEIRO ROMÃO

***A importância de uma abordagem multidisciplinar num doente
idoso com doença renal crónica.***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR MANUEL TEIXEIRA VERÍSSIMO

ABRIL/2018

Índice

Resumo

Introdução

Materiais e métodos

Resultados e discussão

Patofisiologia da doença renal crónica

Conceito de doença renal crónica

Grupos de risco

Diagnóstico: Avaliação da filtração glomerular
Avaliação da lesão do parênquima renal

Manifestações da doença renal crónica: Homeostasia da água e do sódio
Homeostasia do potássio
Acidose metabólica
Alterações do metabolismo mineral
Proteinúria
Anemia

Comorbilidades mais importantes: Hipertensão arterial
Doença cardiovascular
Diabetes
Dislipidémia

Mudanças no estilo de vida

Preparação para a terapia renal substitutiva

Criação de equipas multidisciplinares

Conclusões

Referências bibliográficas

A importância de uma abordagem multidisciplinar num doente idoso com doença renal crónica.

Sofia Osório Ferreira Malheiro Romão
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
sofiafromao@gmail.com

Resumo

Os rins são órgãos capitais para a manutenção da homeostasia do corpo humano. Assim, não é surpreendente constatar que uma diminuição progressiva da função renal implique um comprometimento de essencialmente todos os outros órgãos. A função renal é avaliada tanto pela taxa de filtração glomerular e a sua diminuição é observada na Doença Renal Crónica, como pela avaliação da lesão do parênquima renal, associadas a perda de funções regulatórias, excretórias e endócrinas do rim. Quando a taxa de filtração glomerular atinge valores inferiores a 15 mL/min/1,73m, estabelece-se o que denominamos doença renal terminal, ou seja, o estadio mais avançado no continuum de perda funcional progressiva observado na DRC. Independentemente da doença de base, os principais desfechos em pacientes com DRC são as suas complicações, DRT e morte. Estudos recentes indicam que a ocorrência destes desfechos indesejados pode ser prevenida ou pelo menos retardada se a DRC for diagnosticada precocemente e as medidas nefro e cardioprotetoras implementadas precocemente. Apesar do elevado conhecimento que se tem sobre esta patologia e a sua abordagem, esta continua subdiagnosticada e tratada de forma inadequada ou fora da janela temporal ideal. Assim, devemos explorar as medidas de que dispomos para criar equipas multidisciplinares que interrelacionem os vários sistemas orgânicos para tentar atrasar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida do doente. Devem ser criados estudos para tentar determinar os profissionais mais indicados para participar nestas equipas, qual o tempo ideal de seguimento, e melhorar a implementação de medidas preventivas.

Palavras-chave

Doença renal crónica, idoso, multidisciplinar

Abstract

The kidneys are fundamental organs to the maintenance of the homeostasis. Thus, it is not surprising that the gradual decline of the renal function is associated with impairment in almost all the other organs, Renal function is assessed by both the glomerular filtration rate (whose decreased is observed in chronic kidney disease) and the lesion of the renal parenchima, in conjunction with loss of regulatory, excretory and endocrinological renal functions. When the glomerular filtration rate is lower than 15 mL/min/1,73m, it is considered that the patient is in end stage kidney disease (the most advanced stage of kidney disease). Regardless of the etiology of the kidney disease, the most common results are its complications, end stage liver disease or death. Recent studies indicate that the occurrence of this undesired results can be prevented or at least delayed if the diagnosis of chronic disease and implement of a specific treatment are done as early as possible. Although nowadays there is a lot of knowledge of both the disease and its approach, it is still underdiagnosed or treated incorrectly or with the wrong timeline. And so, we should explore all the measures at our disposal to create multidisciplinary teams that involve many

diferente health professionals to try to slow the progression of the disease and improve the patient's quality of life. There should be further studies that properly investigate which professionals should be included in these teams, the appropriate follow-up, and the better implementation of preventive measures.

Keywords

Chronic kidney disease, elderly, multidisciplinary

Introdução

A nova definição de doença renal crônica (DRC), em uso desde 2002, criou um estadiamento da doença que depende da sua causa. A partir desta nova abordagem, ficou evidente que a DRC é muito mais frequente do que até então se considerava, e a sua evolução clínica está associada a taxas elevadas de morbimortalidade, afetando uma elevada percentagem da população em países desenvolvidos. [1,2]

A DRC é, assim, considerada um problema de saúde pública mundial. Na Europa, a incidência e a prevalência de doença renal terminal (DRT) estão a aumentar, o prognóstico ainda é reservado e os custos do tratamento da doença são exorbitantes.

Independentemente da doença de base, os principais desfechos em pacientes com DRC são as suas complicações (anemia, acidose metabólica, alteração do metabolismo mineral e desnutrição)- decorrentes da perda funcional renal-, DRT e morte (principalmente por causas cardiovasculares).

Infelizmente, a DRC é subdiagnosticada e tratada inadequadamente, resultando na perda de oportunidade para a implementação de prevenção primária, secundária e terciária. Isto ocorre em parte devido a um desequilíbrio entre a intensidade dos cuidados que os doentes necessitam e a que realmente recebem, o que pode resultar num estudo demasiado exaustivo em doentes de baixo risco e uma sub-utilização de vários métodos de tratamento em doentes de alto risco.[1,3-5]

Os idosos são um grupo específico de doentes que, além de terem várias comorbilidades e fazerem várias medicações (o que pode levar a interações medicamentosas) são também mais propensos a ter DRC e em estadios mais avançados da mesma, tanto pelo declínio fisiológico da função renal com a idade, como várias das suas comorbilidades funcionam como complicações e agravantes da DRC (como a doença cardiovascular e a hipertensão arterial).

Assim, tendo em conta a prevalência desta doença, e a sua importância como problema de saúde pública, este estudo tem como objetivo averiguar as metodologias mais recentes para avaliar e orientar doentes com DRC e as suas manifestações e complicações, de acordo com a criação de equipas multidisciplinares que visa uma otimização da utilização dos métodos que já temos ao nosso dispor de forma a tentar atrasar a progressão natural da doença, possibilitando uma melhoria da qualidade de vida do doente.

Materiais e métodos

Este estudo constitui uma revisão da literatura especializada, realizada entre dezembro de 2017 e abril de 2018, no qual se realizou uma consulta de artigos científicos através de busca em banco de dados do scielo e pubmed. A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando terminologias nos Descritores em Ciências da Saúde em português e inglês.

Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram a abordagem da doença renal crónica específica no idoso e a criação de equipas multidisciplinares para o seguimento de doentes com DRC.

Resultados e discussão

Foram encontrados três artigos nas bases de dados consultadas que versavam sobre a definição mais recente de DRC, as metodologias para a estudar e a abordagem às suas consequências e complicações mais frequentes, dois deles mais debruçados sobre as especificidades nos idosos. Foram também encontrados três artigos em que se estudava o impacto da criação de equipas multidisciplinares para a abordagem dos doentes, um deles estabelecendo uma comparação com o seguimento habitual dos doentes, sem equipa multidisciplinar.

Patofisiologia da DRC

A patofisiologia da DRC envolve dois mecanismos principais de lesão: (1) mecanismos específicos de uma determinada etiologia (como anormalidades genéticas na formação e desenvolvimento do rim, deposição de complexos imunes e inflamação ou mesmo exposição a toxinas) e (2) um conjunto de mecanismos progressivos que envolvem hiperfiltração e hipertrofia dos nefrónios viáveis remanescentes, que são consequência comum de uma perda de massa renal durante um longo período de tempo sem uma causa subjacente específica. Eventualmente, estas adaptações a curto prazo de hiperfiltração e hipertrofia tornam-se maladaptativas, à medida que o aumento de pressão no nefrónio predispõe a alterações da sua arquitetura, função anormal dos podócitos, e alterações graves da barreira glomerular.

Conceito de Doença Renal Crónica

A definição proposta pela National Kidney Foundation Americana (NKF), no seu documento Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), baseia-se nos seguintes critérios: [1]

- Lesão presente por um período igual ou superior a três meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da TFG, evidenciada por anormalidades histopatológicas ou de marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou ainda de exames de imagem;
- TFG <60 mL/min/1,73 m por um período igual ou superior a três meses com ou sem lesão renal.

Assim, a DRC é definida pela lesão do parênquima renal (com função renal normal) e/ou pela diminuição da função renal presentes por um período igual ou superior a três meses. Com base nesta definição, foi proposta a classificação (estadiamento) para a DRC apresentada na Tabela 1.

Tabela 1- Estadimento da DRC. TFG=taxa de filtração glomerular em mL/min/1,73m

Estadio	Descrição	TFG
1	Lesão renal com TFG normal ou aumentada	≥90
2	Lesão renal com TFG levemente diminuída	60-89
3	Lesão renal com TFG moderadamente diminuída	30-59
4	Lesão renal com TFG severamente diminuída	15-29
5	Doença renal terminal (estando ou não em terapia hormonal substitutiva)	<15

No entanto, está demonstrado que o agravamento da função renal está intimamente associado a albuminúria, que passou então a incorporar a classificação (imagem 1).

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Source: D. L. Kasper, A. S. Fauci, S. L. Hauser, D. L. Longo, J. L. Jameson, J. Loscalzo: Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th Edition. www.accessmedicine.com Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Grupos de risco para DRC [1, 3-5]

Alguns doentes apresentam suscetibilidade aumentada para DRC e são considerados grupos de risco. São eles:

- Hipertensos: A hipertensão arterial é comum na DRC, podendo ocorrer em mais de 75% dos pacientes com qualquer idade;

- Diabéticos: Os pacientes diabéticos apresentam risco aumentado para DRC e doença cardiovascular e devem ser monitorizados frequentemente para a ocorrência da lesão renal;
- Idosos: A diminuição fisiológica da TFG e as lesões renais que ocorrem com a idade, secundárias a doenças crônicas comuns em pacientes de idade avançada, tornam os idosos suscetíveis a DRC;
- Doentes com doença cardiovascular (DCV): A DRC é considerada fator de risco para DCV e um estudo recente demonstrou que a DCV se associa independentemente com a diminuição da TFG e com a ocorrência de DRC;
- Familiares de pacientes portadores de DRC: Os familiares de doentes com DRC apresentam uma prevalência aumentada de hipertensão arterial, Diabetes mellitus, proteinúria e doença renal;
- Doentes a utilizar substâncias nefrotóxicas: O uso de medicações nefrotóxicas deveria ser evitado ou otimizado nos pacientes com DRC, particularmente quando a TFG é menor que 60 mL/min/1,73m;
- Portadores de doenças autoimunes;
- Episódio anterior de lesão renal aguda;
- Presença de proteinúria, sedimento urinário anormal ou anormalidades do trato urinário;
- Descendência africana/raça negra.

Diagnóstico da DRC

- Avaliação da Filtração Glomerular

A TFG é a melhor medida do funcionamento renal em indivíduos com ou sem doença renal [1, 3-6]. O nível da TFG varia com a idade, sexo, e massa muscular. A TFG diminui com a idade. TFG menor que 60mL/min/1,73m representa diminuição de cerca de 50% da função renal normal e, abaixo deste nível, aumenta a prevalência das complicações da DRC. [6-8]

Embora a diminuição da TFG relacionada à idade possa dever-se ao processo de envelhecimento normal, a diminuição da TFG no idoso é um preditor independente de evolução adversa da doença, tal como de DCV.[9-11]

Além do mais, a TFG diminuída no idoso deve implicar ajustes nas doses da sua medicação habitual, de forma semelhante ao que se faz em todos os pacientes com DRC. Assim, a definição da DRC é a mesma, independente da idade. Como a TFG diminui com a idade, a prevalência de DRC aumenta nos pacientes idosos; cerca de 17% das pessoas com mais de 60 anos apresentam uma TFG menor que 60mL/min/1,73m. [12]

A TFG, idealmente, deveria ser determinada pela depuração da inulina ou de materiais radioisotópicos (p. ex., DTPA). Infelizmente, tais métodos, além de onerosos, não são de fácil utilização de forma quotidiana. Na prática clínica, a TFG pode ser determinada pela medição da creatinina sérica e/ou pela depuração desta pelo rim. A depuração da creatinina pode ser realizada numa amostra de urina de 24 horas. Porém, a obtenção inadequada da amostra, seja por falta de compreensão do procedimento ou tipo de atividade do paciente, é um limitador do método.

Mais recentemente, as diretrizes preconizam que a TFG pode ser estimada a partir do doseamento da creatinina sérica(Crs), aliada a variáveis demográficas, tais como: idade, sexo, raça e tamanho corporal, desde que o doente tenha naquele momento um valor estável de Crs (que não aumentou nem diminuiu nos últimos dias).

As duas equações mais frequentemente utilizadas encontram-se a seguir:

1. Equação de Cockcroft-Gault: [13]

Depuração de creatinina (mL/min) = $140 - \text{idade (em anos)} \times \text{peso (quilogramas)} / 72 \times \text{Cr}_s$ (x 0,85 se mulher)

2. Equação abreviada do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) [14]

Taxa de Filtração glomerular (mL/min/1,73m) = $186 \times (\text{Cr}_s) \times (\text{idade}) \times (0,742 \text{ se mulher}) \times (1,210 \text{ se indivíduo afro-americano})$

A fórmula de Cockcroft-Gault e a utilizada no estudo MDRD apresentam excelente correlação com a determinação da TFG avaliada com DTPA e já foram amplamente empregadas em vários estudos em diferentes partes do mundo. [15]

Atualmente, as fórmulas que estimam a TFG estão disponibilizadas em programas para computadores manuais, em páginas da internet da National Kidney Foundation na forma de tabelas. [16]

- Avaliação da lesão do parênquima renal

A DRC pode ser diagnosticada sem o conhecimento da sua causa. [1]

Geralmente, o comprometimento do parênquima renal é confirmado por marcadores de lesão em vez da biópsia renal.

De acordo com as diretrizes inglesas e canadianas, a proteinúria (albuminúria) persistente é o principal marcador de lesão renal. A tabela 3 sumariza os valores de albuminúria recomendados para o diagnóstico da DRC. Outros marcadores de lesão renal incluem anormalidades no sedimento urinário (principalmente hematúria e leucocitúria), alterações de parâmetros bioquímicos no sangue e na urina e alterações nos exames de imagem.

Pacientes com TFG normal, mas com marcador(es) de lesão renal (particularmente albuminúria) apresentam risco aumentado para evolução da DRC. [18]

Indivíduos saudáveis excretam uma pequena quantidade de proteína na urina diariamente, numa faixa considerada como fisiológica. No entanto, a excreção de uma quantidade aumentada de proteína na urina é um marcador sensível para DRC secundária a diabetes (doença renal diabética), glomerulopatias primárias e secundárias e hipertensão arterial. Já as proteínas de baixo peso molecular, quando em quantidade anormal na urina, sugerem a presença de doenças túbulo-intersticiais.

É preciso deixar claro que proteinúria é um termo genérico que engloba a excreção urinária de albumina e qualquer outro tipo de proteína. Já a palavra albuminúria refere-se única e exclusivamente à eliminação urinária de albumina, um marcador de lesão glomerular. Além disso, o termo microalbuminúria é utilizado quando a quantidade de albumina urinária está acima do normal, porém aquém dos níveis detetados nos testes de proteinúria total. Os valores que definem tais condições encontram-se na tabela 2. [1,4]

O primeiro passo é pesquisar a proteinúria com fita de imersão numa amostra urinária isolada. A ocorrência de uma ou mais cruzes de proteinúria determina a necessidade de quantificação, que pode ser feita em amostra urinária isolada (relação proteína/creatinina) ou na urina de 24 horas. Valores superiores a 200 mg implicam uma avaliação diagnóstica subsequente e tratamento. Se o paciente faz parte de grupo de risco para DRC e a fita de imersão resultar negativa, o próximo passo é pesquisar microalbuminúria em amostra urinária isolada (com fita de imersão, método semiquantitativo) ou urina de 12 horas noturna ou em amostra urinária de 24 horas. Se o resultado for negativo, repetir a

avaliação anualmente. Em caso de resultado positivo, ou seja, dois ou mais resultados positivos em intervalo superior a três meses entre os testes, deve-se aprofundar a investigação, objetivando confirmação diagnóstica e instituição de tratamento nefroprotetor.

Tabela 2- Definições de proteinúria e albuminúria

	Método de colheita de urina	Normal	Microalbuminúria	Albuminúria ou proteinúria clínica
Proteína total	Urina de 24 horas	≤300 mg/dia	Não aplicável	>300 mg/dia
	Urina isolada (fita de imersão)	≤30 mg/dL	Não aplicável	>30 mg/dL
	Urina isolada (relação proteína/creatinina)	≤200 mg/g	Não aplicável	>200 mg/g
Albumina	Urina de 24 horas	≤30 mg/dia	30-300 mg/dia	>300 mg/dia
	Urina isolada (fita de imersão)	≤3 mg/dL	>3 mg/dL	Não aplicável
	Urina isolada (relação proteína/creatinina)	<17mg/g (♀) <25 mg/g (♂)	17-250 mg/g (♀) 25-355 mg/g (♂)	>250 mg/g (♀) >355

Manifestações de DRC

Quando um doente progride para estadió 5 da doença, toxinas que não estão a ser depuradas pelo rim acumulam-se, causando distúrbios do bem-estar do doente que influenciam o seu estado nutricional e homeostasia eletrolítica que definem o síndrome urémico. Para além disto, a perda de função renal também resulta em anemia, malnutrição, metabolismo anormal de hidratos de carbono e proteínas, assim como regulação anormal de diversas hormonas, como PTH, insulina, glucagon, vitamina D e prolactina. Por fim, a DRC está associada a um estado inflamatório sistémico, que contribui para o agravamento da doença vascular e outras comorbilidades.

A diálise crónica diminui a incidência e a severidade de muitas destas consequências, sendo que as manifestações mais visíveis de urémia já não são tão observadas. No entanto, mesmo a diálise não é completamente eficaz como tratamento de substituição renal.

O tratamento dos pacientes com DRC requer o reconhecimento de aspetos distintos, porém relacionados, que incluem a doença de base, o estadió da doença, a velocidade da diminuição da TFG, a identificação de complicações e comorbilidades, particularmente as cardiovasculares.

Homeostasia da água e do sódio: [2]

Na maioria dos doentes com DRC o conteúdo corporal total de água e sódio está moderadamente elevado, podendo nem ser clinicamente evidente. Esta expansão de volume pode levar a hipertensão, que por sua vez acelera a lesão do nefrónio.

É por este motivo que o doente deve perceber a importância da restrição hidro-salina. Também se pode prescrever diuréticos, com maior cuidado na sua utilização nos doentes em estádios 3-5.

Homeostasia do potássio: [2]

O declínio da TFG não é diretamente proporcional à diminuição da excreção urinária de potássio (sendo que a sua excreção a nível intestinal pode aumentar de forma compensatória). No entanto, certas condições, como a DM, estão associadas a uma alteração mais precoce, mais severa, e desproporcional à diminuição da TFG.

Acidose metabólica: [30-32]

O rim é a principal via de eliminação de ácidos não- voláteis. Com a diminuição da TFG, ocorre limitação na excreção da carga de ácidos gerados, resultando em acidose metabólica compensada (assintomática) ou descompensada. A correção da acidose metabólica deve ser realizada com bicarbonato de sódio oral, de maneira a manter o bicarbonato sérico acima de 22 mEq/L. Este procedimento parece associar-se com menor velocidade do declínio da TFG.

Alterações do metabolismo mineral:[2-5, 29]

A função renal normal é fundamental na manutenção do balanço do cálcio e do fósforo. A diminuição da TFG associa-se a hiperfosfatémia e hipocalcémia, alterações que exercem papel fisiopatológico na doença óssea e calcificação vascular nesses pacientes. Com a perda da capacidade funcional renal, diminui a 1 α -hidroxilação da 25-hidroxivitamina D e, conseqüentemente, a síntese renal de 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), forma ativa da vitamina D. A deficiência da produção de calcitriol determina hiperplasia das glândulas paratireoides, seguida de hiperparatireoidismo secundário.

Os principais distúrbios ósseos associados a DRC podem ser divididos em casos de turnover ósseo e níveis de PTH aumentados (com osteíte fibrose cística) e casos de turnover ósseo diminuído, com níveis de PTH normais ou diminuídos (com osteomalacia).

A monitorização do cálcio, do fósforo e da paratormona (PTH) deve ser realizada obrigatoriamente em todos os pacientes com DRC estágios 4 e 5 e nos pacientes no estágio 3 que apresentam perda progressiva da TFG.

O ideal é prevenir o hiperparatireoidismo secundário, pois a doença é demasiado difícil de controlar. O doente pode ser aconselhado a seguir uma dieta pobre em fosfato. Também pode ser utilizado calcitriol para suprimir de forma direta a secreção de PTH.

Proteinúria: [2-5]

A proteinúria merece destaque especial, pois além de ser um excelente marcador de lesão renal é um importante fator de risco para progressão da DRC, bem como para morbimortalidade cardiovascular. A proteinúria é considerada persistente quando presente em pelo menos duas de três avaliações urinárias. As medidas terapêuticas correspondem a:

- Os IECAS e os ARA são as medicações de eleição para a redução da albuminúria. Pacientes com diabetes e albuminúria persistente devem ser tratados com um destes grupos de drogas para retardar a progressão da DRC.
- Em pacientes selecionados, é possível diminuir a albuminúria com os antagonistas do recetor da aldosterona.

- Medidas adicionais: controlo da ingestão excessiva de proteínas e redução do peso corporal (para pacientes com Índice de Massa Corporal acima do normal).

Anemia: [23-28]

A anemia, definida como níveis de hemoglobina $<13,0$ g/dL no homem e $<12,0$ g/dL na mulher, é uma das complicações mais frequentes e precoces no curso da DRC. A anemia associa-se a uma evolução adversa da DRC, incluindo necessidade de hospitalização, doença cardiovascular, mortalidade e diminuição da qualidade de vida dos pacientes.

A principal causa de anemia na DRC é a deficiência de produção da eritropoietina pelos fibroblastos peritubulares renais. Contudo, é importante mencionar que outros fatores podem determinar a ocorrência de anemia nesses pacientes, particularmente a deficiência de ferro.

De momento, não existe evidência da associação entre normalização da hemoglobina e melhor prognóstico nos pacientes com DRC. A recomendação atual é manter os níveis de hemoglobina entre 11,0-12,0 g/dL para pacientes com DRC e anemia.

É fundamental que o paciente tenha um armazenamento saudável de ferro para se iniciar o tratamento com eritropoietina. Este deve ser administrado para manter o índice de saturação da transferrina $>20\%$ e a ferritina >100 ng/dL.

O uso de eritropoietina em pacientes com DRC pode associar-se a efeitos colaterais como hipertensão arterial e complicações trombóticas, particularmente quando as doses semanais ultrapassam 15.000 UI.

Comorbilidades mais importantes

Hipertensão arterial: [19-21]

A hipertensão é uma causa frequente de DRC. A transmissão da hipertensão sistémica para o glomérulo determina lesão no capilar glomerular. Para além disso, a hipertensão arterial pode ser não só uma causa de DRC, mas é uma das suas consequências mais comuns, o que manifesta a importância de tratar corretamente estas patologias, tão comuns no idoso.

Alguns aspetos devem ser observados no tratamento da hipertensão arterial:

- Pacientes com DRC, que cursam com proteinúria $>1,0$ g/dia, devem ser tratados preferencialmente com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou, em caso de intolerância a este grupo de drogas, com antagonistas do receptor da angiotensina (ARA). O nível de tensão arterial recomendado é $<125/75$ mmHg;
- Pacientes com DRC que cursa com proteinúria $<1,0$ g/dia, recomenda-se igualmente o tratamento com IECA ou ARA, sendo o nível de pressão de tensão arterial recomendado é $<130/80$ mmHg;
- Para pacientes hipertensos, com DRC associada à doença vascular da artéria renal, o tratamento deve ser semelhante ao dos pacientes hipertensos. Recomenda-se precaução quando se utilizar IECA ou ARA pelo risco de insuficiência renal aguda e/ou hiperpotassemia. É também muito importante avaliar se a lesão da artéria renal é uni ou bilateral.

Os pacientes que necessitarem de um maior número de medicamentos para o controlo da tensão arterial devem ser tratados da mesma forma que a população geral.

Doença cardiovascular (DCV) [2]

A DCV é a principal causa de morbidade e mortalidade nos doentes com DRC. Cerca de 30-45% dos doentes em estadio 5 já têm complicações cardiovasculares.

A presença de DRC é um fator de risco major para o desenvolvimento de doença vascular isquémica, devido à hipertensão, hipervolemia, dislipidemia e hiperatividade simpática. Para além disso, o estado pro-inflamatório sistémico da DRC parece acelerar as complicações vasculares oclusivas.

A retenção hidro-salina também pode ter repercussões diretas na função cardíaca, levando a edema pulmonar, isquémia miocárdica, hipertrofia ventricular esquerda e cardiomiopatia. Estas alterações geralmente respondem bem a diálise.

Diabetes: [1,2, 33-37]

A Diabetes mellitus (DM) é a causa mais frequente de DRC no mundo e já é a segunda etiologia mais comum entre os pacientes em diálise em Portugal. Além disso, os diabéticos apresentam um risco aumentado de eventos cardiovasculares. A hiperglicemia é um fator de risco independente para nefrosclerose diabética. A fisiopatologia da doença renal diabética é complexa, abrangendo fatores hemodinâmicos, concentração plasmática dos produtos finais de glicolisação avançada e disfunção endotelial, entre outros.

O controlo glicémico nestes pacientes é um desafio, pois envolve uma orientação dietética complexa e com baixa adesão por parte dos pacientes, adesão medicamentosa limitada, limitação no uso dos hipoglicémicos orais, particularmente nos estágios mais avançados da DRC (4 e 5). Recomenda-se manter a hemoglobina glicosilada em níveis <7,0% e a glicemia pós-prandial <140 mg/dL.

Seguem algumas orientações:

- A metformina é recomendada para pacientes com DM tipo 2 e DRC em estadios 1 e 2, nos quais a TFG se encontra inalterada nos últimos três meses. Pode ser mantida em pacientes diabéticos tipo 2 e com DRC estágio 3, desde que a TFG se mantenha estável. Devido ao perigo de acumulação de ácido láctico, recomenda-se a interrupção do tratamento com metformina sempre que houver um agravamento súbito da função renal, como, em: insuficiência cardíaca descompensada, tratamento com IECA ou ARA nos pacientes com doença das artérias renais, uso de anti-inflamatórios não-esteroides, estudos de imagem com contraste iodado e uso abusivo de diuréticos.
- Havendo contraindicação para o uso de metformina, deve-se escolher outro agente hipoglicémico (incluindo a insulina), tendo em consideração a situação de cada paciente em particular, o nível de TFG e a presença de comorbidades.
- Alertar o paciente para a possibilidade de hipoglicemia, orientar como reconhecê-la e tratá-la, particularmente naqueles com uso de insulina ou secretagogo de insulina.
- Nos pacientes com DRC e DM, o tratamento com sulfonilureias de curta ação é mais indicado do que com as apresentações de longa ação.

Dislipidemia: [2-5]

A DRC evolui com alta prevalência de alterações do metabolismo dos lipídios. Consequentemente, é importante rastrear, avaliar e tratar as alterações do colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicéridos, mesmo nos estadios iniciais da DRC. Não existem, no entanto, evidências definitivas do benefício do tratamento da dislipidemia nos pacientes com doença renal, pois a maioria dos grandes estudos realizados até ao momento excluíram portadores de DRC. Como consequência, são adotadas para os pacientes com DRC as mesmas recomendações aplicadas para a população geral:

- O tratamento com estatina deve ser iniciado em todos os pacientes com DRC em estádios 1 a 3, deve ser iniciado com doses baixas e aumento progressivo da dose de acordo com a necessidade, como proposto nas recomendações para pacientes sem comprometimento renal.
- O tratamento com estatina em pacientes com DRC estadio 4 objetiva manter o LDL-colesterol <100 mg/dL.
- Os fibratos são recomendados para os pacientes com hipertrigliceridemia (após ajustes dietéticos e prática de exercício físico). Deve-se evitar a associação de fibrato com estatina, devido ao risco de rabdomiólise e comprometimento da função hepática.

Mudanças no estilo de vida [1,3,5]

Os pacientes com DRC frequentemente exibem fatores de risco comuns às doenças cardiovasculares e à DM; sendo assim, são mandatórias várias medidas higienodietéticas, de forma a tentar prevenir estes fatores de risco numa fase o mais precoce possível da DRC.

- Suspensão hábitos tabágicos, com o objetivo de diminuir a progressão da DRC e reduzir os riscos cardiovasculares é imprescindível.
- Adequar o peso corporal de maneira a manter o índice de massa corporal entre 18,5 e 24,9 kg/m e o perímetro abdominal <102 cm nos homens e <88 cm nas mulheres.
- Reduzir ou cessar por completo o consumo de álcool, de forma a facilitar o controlo da pressão arterial nos hipertensos.
- Praticar exercício físico diariamente por pelo menos 30 a 60 minutos para os pacientes com DRC e sem contra-indicação médica;
- Controlar a ingestão de sal, que não deve ultrapassar 6 g/dia, prescrever dieta individualizada de acordo com a recomendação médica.

Preparação para a terapia renal substitutiva [2,5]

Os pacientes em estadio 5 da DRC devem ser preparados com antecipação para iniciar terapia renal substitutiva, evitando-se procedimentos de urgência. Para isso, recomenda-se que sejam tomadas as seguintes medidas:

- vacinação contra o vírus da hepatite B (que pode ser realizada em qualquer estadio da DRC);
- suporte psicológico ao paciente e seus familiares;
- suporte social;
- oportunidade de discussão com o paciente e os seus familiares sobre as modalidades de terapia renal substitutiva (tipo de diálise ou transplante) para que este possa fazer a sua escolha. Esta preparação do doente deve ser um processo de educação gradual, com preparação social, psicológica e física. Estudos demonstram que este processo está associado a uma melhoria da qualidade de vida do doente. [38]

Criação de equipas multidisciplinares

Apesar de o controlo sistemático da DM e da hipertensão arterial serem os preditores primários da alteração da TFG ao longo do tempo, este programa multidisciplinar preconiza a vigilância de outros componentes da DRC. Por exemplo, a adição à equipa de um psicólogo. Os doentes com DRC têm uma prevalência aumentada de depressão, relacionada de forma independente com mau prognóstico da doença.

Para além disso, as equipas podem também incluir um nutricionista, que aconselhe o doente sobre como fazer alterações dietéticas racionais e eficazes.

Alguns estudos referem também a comunicação eletrónica com outros clínicos (cardiologista, endocrinologista, fisiatra, entre outros) para pedir opinião sobre problemas específicos que o doente possa apresentar (como dificuldade em fazer exercício físico devido a dores osteoarticulares). [43,44]

Por fim, ressalva-se a importância de que o diagnóstico e tratamento precoces são a melhor forma de prevenir a progressão da DRC rumo à perda irreversível de função, particularmente se todos os médicos atentarem para essa possibilidade diagnóstica. Outros profissionais que não nefrologistas têm um papel central na identificação e prevenção da doença, bem como no encaminhamento destes pacientes, especialmente nos grupos de risco já descritos. [40-42]

Conclusões

Há estudos que comprovam que o tratamento das comorbilidades mais comuns resulta numa melhoria do prognóstico, com uma diminuição de eventos cardiovasculares e diminuição da mortalidade. [42-44] No entanto, esta gestão complexa de doentes com DRC está muitas vezes fragmentada entre diversos especialistas, clínicos de cuidados primários de saúde e equipas de educação do doente. Assim, a existência de uma equipa multidisciplinar mais coesa e que comunique de forma mais activa entre si poderá gerir melhor as múltiplas comorbilidades e o possível aparecimento de complicações, assim como melhorar a preparação do doente para a transição para terapias de substituição renal. A criação destas equipas multidisciplinares demonstrou resultados díspares, com a estabilização e melhoria do prognóstico da DRC em alguns estudos [42-44], e outros sem alteração na progressão da doença [40-42]. Para além disso, a composição exata destas equipas, os outcomes estudados e o tempo de seguimento dos doentes foram fatores muito diferentes nos diversos estudos. Isto sugere que, ainda que promissor, este método merece investigações futuras, de forma a objetivar-se uma melhoria no seguimento dos doentes com DRC assim como avaliar o impacto económico da criação destas equipas (gestão entre mobilização de diversos profissionais por doente, em comparação com possíveis benefícios a longo prazo).

Referências bibliográficas

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(Suppl 2):S1-S246.
2. Harvard (18th ed.) KASPER, D. L., & HARRISON, T. R. (2005). *Harrison's principles of internal medicine.* New York, McGraw-Hill, Medical Pub. Division.
3. Alan S. Go, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Dongjie Fan, M.S.P.H., Charles E. McCulloch, Ph.D., and Chi-yuan Hsu, M.D. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351:1296-1305.
4. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease. National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. Available from: <http://www.rcplondon.ac.uk>.
5. Levin A, Hemmelgarn B, Culeton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, et al. Guidelines for the management of chronic diseases. *CMAJ.* 2008;179:1154-
6. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest.* 1950;29:496-507.
7. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc.* 1985;33:278-85.
8. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol.* 1976;31:155-63.
9. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 1998; 279:585-92.
10. 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.* 2002;62:997-1004.
11. Manjunath G, Tighioart 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* 2003;63:1121-9.
12. 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.* 2003;41:1-12.

13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*.1976;16:31-41.
14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatina prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*.1999;130:461-70.
15. S. Moeller, S. Gioberge, G. Brown. ESRD patients in 2001: Global overview of patients, treatment modalities and development trends. *Nephrol Dial Transplant*, 17 (2002), pp. 2071-2076.
17. Bastos RMR, Bastos MG. Tabela de cálculo imediato de filtração glomerular. *J Bras Nefrol*. 2005;27:40-42.
18. Iseki K. Chronic kidney disease in Japan from early predictions to current facts. *Nephron Clin Pract*. 2008;110:268-72.
19. Culleton B. Introduction to the Canadian Clinical Practice Guidelines. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:S1-3.
20. Palmer BF. Renal dysfunction complicating the treatment of hyperensio. *N Engl J Med*. 2002;347:1256-61.
21. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med*. 1998;339:1448-56.
22. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Jong PE, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient level meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:244-52.
23. Vaziri ND. Anemia and anemia correction: surrogate markers or causes of morbidity in chronic kidney disease? *Nature Clin Pract Nephrol*. 2008;4:436-45.
24. Nangaku M, Eckardt KU. Pathogenesis of renal anemia. *Semin Nephrol*. 2006; 26:261-8.
25. Post JB, Wilkes BM, Michelis MF. Iron deficiency in patients with chronic kidney disease: potential role for intravenous iron therapy independent of erythropoietin. *Int Urol Nephrol*. 2006;38:719-23.
26. National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis*. 2007;50:471-530.
27. Diretriz para o Tratamento da Anemia no Paciente com Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol*. 2007;29(Supl 4):1-32.

28. Novaka JE, Szczech LA. Triumph and tragedy: anemia management in chronic kidney disease. *Cur Opin Nephrol Hypertens.* 200
29. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(Suppl 3):S39-S58.
30. Alpern RJ, Sakhaee K. The clinical spectrum of chronic metabolic acidosis: homeostatic mechanisms produce significant morbidity. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:291-302.
31. Oh MS. New perspectives on acid-base balance. *Semin Dial.* 2000;13:212-219.
32. Brito-Ashurst I, Varagunum M, Raftery MJ, Yoqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:2075-2084.
33. Excerpts From the United States Renal Data System 2008 Annual Data Report Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(Suppl 1):S1-S374.
34. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus, The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
35. Cooper M. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet.* 1998;352:213-9.
36. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26(Suppl 1):S33-50.
37. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(Suppl 2):S1-S182.
38. Blake C, Codd MB, Cassidy A, O'Meara YM. Physical function, employment and quality of life in end-stage renal disease. *J Nephrol* 2000 October; 13(1):142-9.
39. Valderrabano F, Golper T, Muirhead N, Ritz E, Levin A. Chronic kidney disease: why is current management uncoordinated and suboptimal? *Nephrol Dial Transplant* 200; 16 [Suppl 7]: 61–64
40. Levin A, Lewis M, Mortiboy P *et al.* Multidisciplinary predialysis programs: quantification and limitations of their impact on patient outcomes in two Canadian settings. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 533–540
41. Khan IH, MacLeod AM. Towards cost-effective dialysis therapy in Europe: the need for a multidisciplinary approach. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2483–2485

42. Harris LE, Luft FC, Rudy DW, Kesterson JG, Tierney WM. Effects of multidisciplinary case management in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Med* 1998; 105: 546–548
43. Curtis BM¹, Ravani P, Malberti F, Kennett F, Taylor PA, Djurdjev O, Levin A. The short- and long-term impact of multi-disciplinary clinics in addition to standard nephrology care on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Jan;20(1):147-54. Epub 2004 Dec 7.
44. Dixon J¹, Borden P, Kaneko TM, Schoolwerth AC. Multidisciplinary CKD care enhances outcomes at dialysis initiation. *Nephrol Nurs J*. 2011 Mar-Apr;38(2):165-71.