

Nefropatia Diabética na Perspetiva da Nefrologia

Diabetic Nephropathy from the Perspective of Nephrology

R. Barata¹, T. Assis Pereira¹

1 – Serviço de Nefrologia, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal.

Caro editor,

Dado o papel predominante e tendencialmente crescente da nefropatia diabética na área da Nefrologia, foi com grande interesse e agrado que lemos o artigo “Nefropatia Diabética”, por Bouça B. *et al.*, na presente edição desta revista. O artigo está muito bem articulado e inclui todos os pontos-chave que permitem compreender e aplicar a fisiopatologia, diagnóstico e abordagem desta entidade. Ainda assim, julgamos ser pertinente explorar alguns tópicos mais presentes no quotidiano da Nefrologia.

Em primeiro lugar, reforçamos sobremaneira o conceito de doença renal diabética (DRD) não-albuminúrica abordado pelos autores do artigo. Cerca de 7% dos doentes com DM tipo 1 e 39% dos doentes com DM tipo 2 não têm albuminúria. ^(1,2) Apesar de a taxa de progressão da disfunção renal ser mais lenta em doentes não-albuminúricos (facto mais consubstanciado nos doentes com DM tipo 1), esta continua a estar aumentada em comparação com a restante população. Por esta razão, e ainda que a medição e controlo da albuminúria sejam um dos pilares na monitorização destes doentes, a sua ausência não deve alterar o diagnóstico atempado, estratégia apertada de monitorização, referência precoce à Nefrologia e a implementação de estratégias de atraso da progressão da DRC.

Outra questão importante na abordagem da nefropatia diabética (ND) prende-se com a sua classificação histológica e que importa clarificar. Apesar de estar indicada apenas em casos de dúvida quanto ao diagnóstico, esta classificação tem implicações clínica e prognósticas. Segundo a classificação proposta pela *Renal Pathology Society* ⁽³⁾ a ND pode ser classificada em 4 categorias, de acordo com a avaliação do glomérulo, interstício e vasos:

– Classe I: espessamento isolado da membrana basal glomerular com alterações ligeiras ou não específicas;

- Classe IIa: expansão mesangial ligeira em >25% dos glomérulos;
- Classe IIb: expansão mesangial grave (área de expansão maior que a área média do lúmen capilar) em >25% dos glomérulos;
- Classe III: Esclerose nodular (a conhecida lesão de Kimmelstiel-Wilson);
- Classe IV: Glomerulosclerose avançada em >50% dos glomérulos.

Apesar de não incluir algumas lesões típicas e relevantes que podem surgir na ND, esta classificação tem implicações prognósticas, sendo a progressão para DRC terminal mais comum na classe IV, ao contrário das classes anteriores. ⁽⁴⁾

No que diz respeito ao controlo da tensão arterial (TA), tal como os autores salientam, existem alguns doentes em que se deve almejar um controlo mais intensivo. De facto, as mais recentes *guidelines* (KDIGO 2021) para o tratamento da hipertensão arterial (HTA) nos doentes com doença renal crónica (DRC) diabéticos sugerem uma TA sistólica alvo inferior a 120 mmHg (grau de evidência 2B). ⁽⁵⁾ Ao contrário dos doentes com DRC sem diabetes *mellitus* (DM), nos quais a evidência de um controlo intensivo da PA é mais clara, nos doentes com DM as conclusões são menos claras. Estudos como o ACCORD incluíram poucos doentes com DRC. Por outro lado, o estudo SPRINT incluiu 2646 doentes com DRC e, apesar de os doentes com DM terem sido excluídos, 42% dos doentes tinha pré-diabetes. Uma análise *post hoc* mostrou que o benefício cardiovascular e de sobrevida em doentes com controlo intensivo da TA era semelhante nos doentes com e sem pré-diabetes. ⁽⁶⁾ Também várias análises *post hoc* conjuntas dos estudos SPRINT e ACCORD corroboraram o benefício para o controlo intensivo da PA. ⁽⁵⁾

Por fim, analisamos o limite inferior ainda insuficientemente definido da taxa de filtração glomerular estima-

da (TFGe) recomendado para iniciar um inibidor do SGLT2 (iSGLT2). Apesar de o estudo CREDENCE ter incluído doentes com TFGe superior a 30 mL/min/1.73 m², 4% dos doentes tinham TFGe inferior a esse valor na altura da randomização. Uma análise *post hoc* recente analisou este subgrupo de doentes, e concluiu que a canagliflozina também era eficaz no atraso da progressão da doença renal (-2.54 mL/min/1.73 m² por ano), sem diferença significativa na taxa de efeitos adversos. ⁽⁷⁾ Além disso, salientamos que, no estudo DAPA-CKD, o benefício foi semelhante em doentes com DRD e DRC por outras causas, pressupondo-se um efeito de classe benéfico na doença renal independente do controlo glicémico. ⁽⁸⁾

Para concluir, e apesar de se tratar de um tema complexo e vasto, consideramos que o artigo “Nefropatia Diabética” é uma excelente revisão teórica sobre o assunto e recomendamos a sua leitura. <

Conflitos de interesse/Conflicts of interest:

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse/
The authors declare that they have no conflicts of interest.

Patrocínios/Sponsorships:

Os autores negam a existência de patrocínios/*The authors deny the existence of sponsorships.*

BIBLIOGRAFIA

1. Costacou T, Ellis D, Fried L, Orchard TJ. Sequence of progression of albuminuria and decreased GFR in persons with type 1 diabetes: a cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2007 Nov; 50(5): 721-32.
2. MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Panagiotopoulos S, Smith TJ, McNeil KJ, Jerums G. Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004 Jan; 27(1): 195-200.
3. Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, et al. Renal Pathology Society. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Apr; 21(4): 556-63.
4. An Y, Xu F, Le W, Ge Y, Zhou M, Chen H, et al. Renal histologic changes and the outcome in patients with diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Feb; 30(2): 257-66.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021 Mar; 99(3S): S1-S87.
6. Bress AP, King JB, Kreider KE, Beddhu S, Simmons DL, Cheung AK, et al. Effect of Intensive Versus Standard Blood Pressure Treatment According to Baseline Prediabetes Status: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. *Diabetes Care.* 2017 Aug 9; 40(10): 1401-8.
7. Bakris G, Oshima M, Mahaffey KW, Agarwal R, Cannon CP, Capuano G, et al. Effects of Canagliflozin in Patients with Baseline eGFR <30 ml/min per 1.73 m²: Subgroup Analysis of the Randomized CREDENCE Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 Dec 7; 15(12): 1705-1714.
8. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8; 383(15): 1436-1446.