



RESOLUÇÃO DE CASOS CLÍNICOS FREQUENTES NA CONSULTA NEFROLÓGICA

CURSO
ON-LINE

7 AGOSTO - 17 SETEMBRO 2018

<http://nefroclinica.evimed.net>

ORGANIZAM



redEMC
Nefrologia



Sociedade
Brasileira
de Nefrologia

AUSPICIAM



GESTÃO EDUCACIONAL,
LOGÍSTICA E DE INFORMAÇÃO



Nefropatia diabética

Irene L. Noronha

- Professora Titular de Nefrologia da Faculdade de Medicina USP, São Paulo, Brasil
- Coordenadora da Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da FMUSP
- Chefe da Equipe de Nefrologia, Diálise e Transplante do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo
- Responsável pelo Laboratório de Nefrologia Celular, Genética e Molecular da FMUSP

CONFLITO DE INTERESSES A DECLARAR: NENHUM



RESOLUÇÃO DE CASOS CLÍNICOS FREQUENTES NA CONSULTA NEFROLÓGICA

CURSO
ON-LINE

7 AGOSTO - 17 SETEMBRO 2018

<http://nefroclinica.evimed.net>

ORGANIZAM



redEMC
Nefrologia



Sociedade
Brasileira
de Nefrologia

AUSPICIAM



GESTÃO EDUCACIONAL,
LOGÍSTICA E DE INFORMAÇÃO



Nefropatia diabética



National Institute of
Diabetes and Digestive
and Kidney Diseases

The new terminology for this is Diabetic Kidney Disease (DKD)
Doença Renal do Diabetes (DRD)

DOENÇA RENAL do DIABETES



Meta de HbA1c = 7 %

DOENÇA RENAL do DIABETES

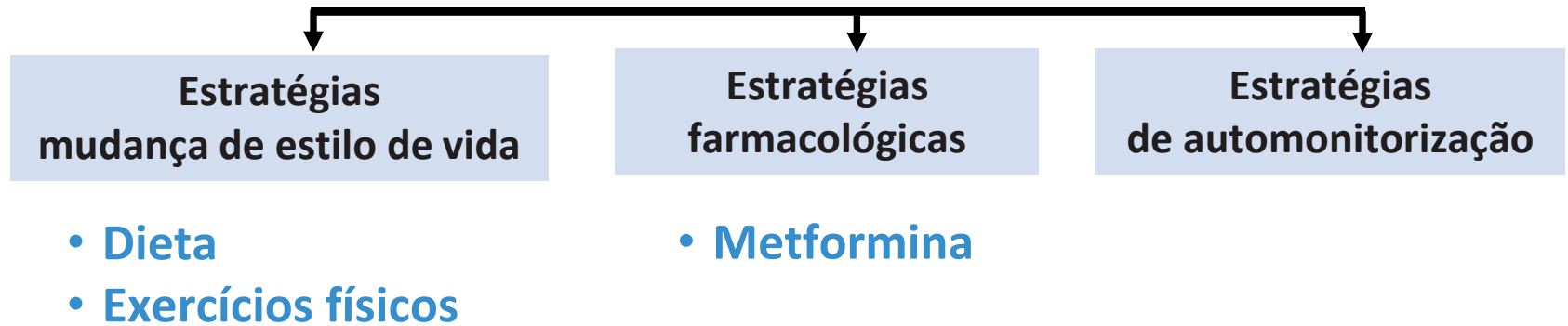


Meta de HbA1c = 7 %

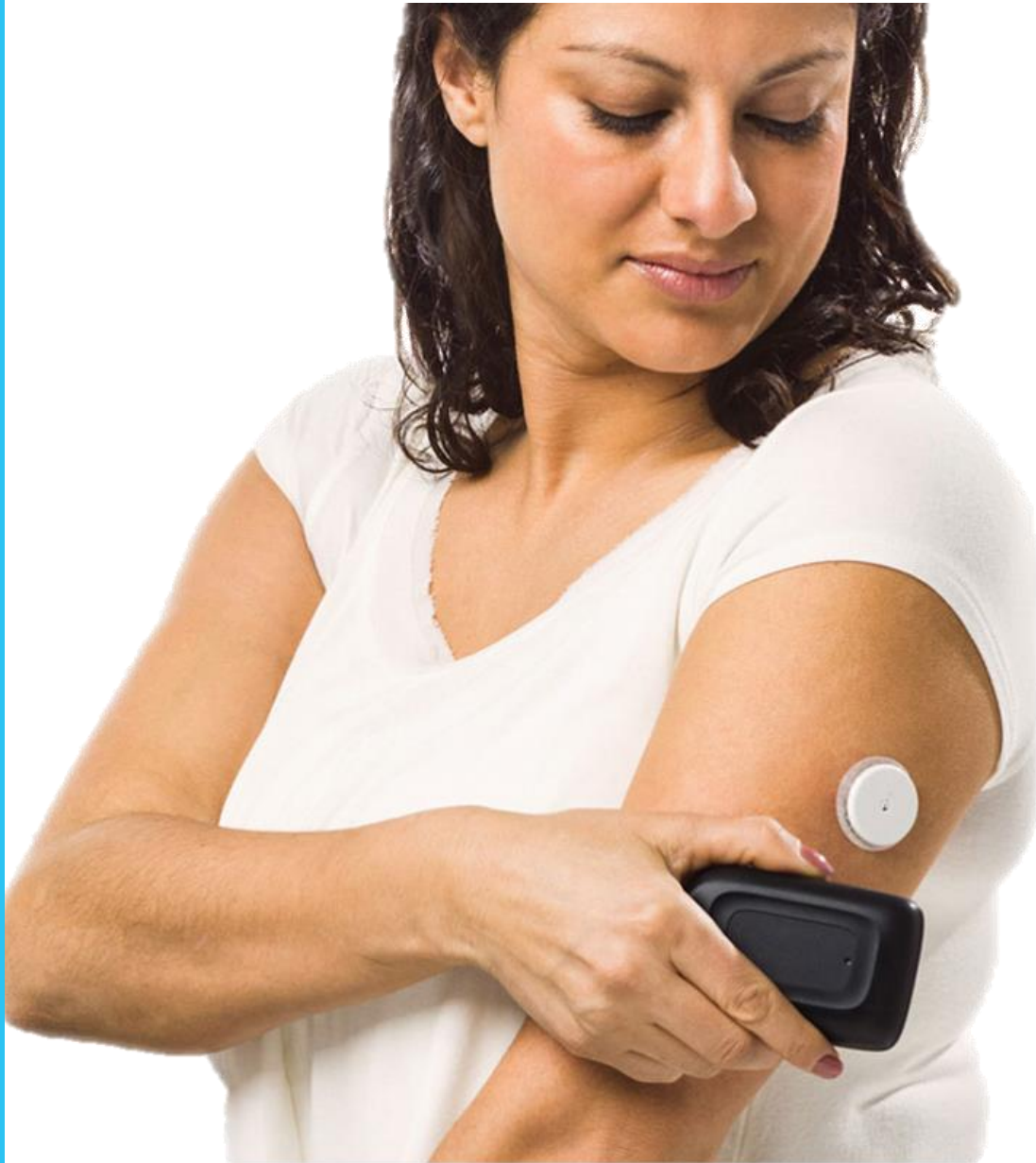
Em pacientes com DM2, o **nível alvo da HbA1c** deve ser individualizado, com maior flexibilidade para pacientes mais idosos e com expectativa de vida limitada.

Metas menos rígidas de HbA1c (como $< 8 \%$) podem ser apropriadas para determinados pacientes.

Tratamento do DM2

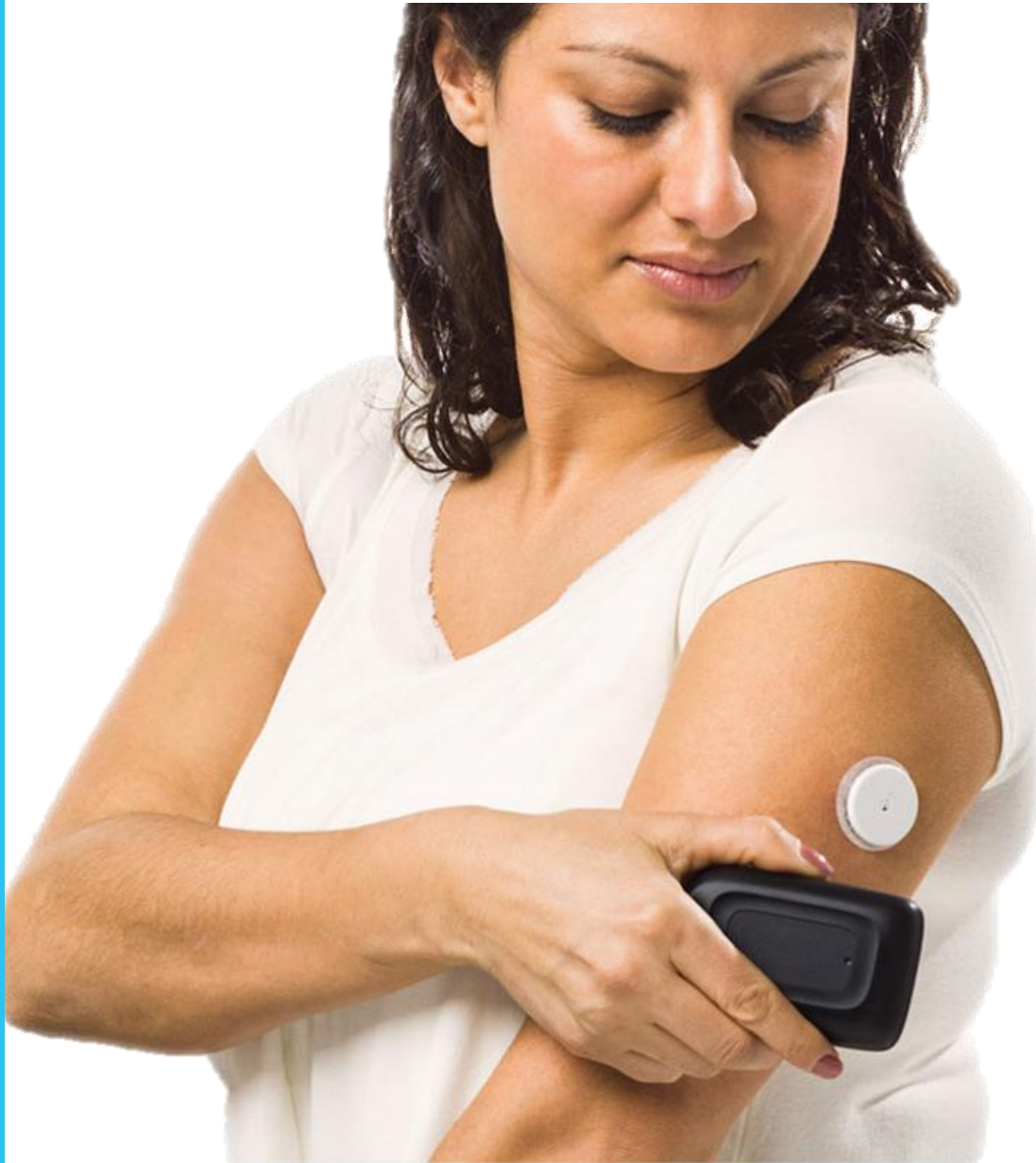


FreeStyle Libre



Sensor

FreeStyle Libre



Enlite[®] Sensor

Experience our breakthrough glucose sensor designed for comfort and performance.



Better Protection⁵ with Enlite



DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 5

No presente caso, com piora do controle glicêmico, qual a conduta a ser adotada?

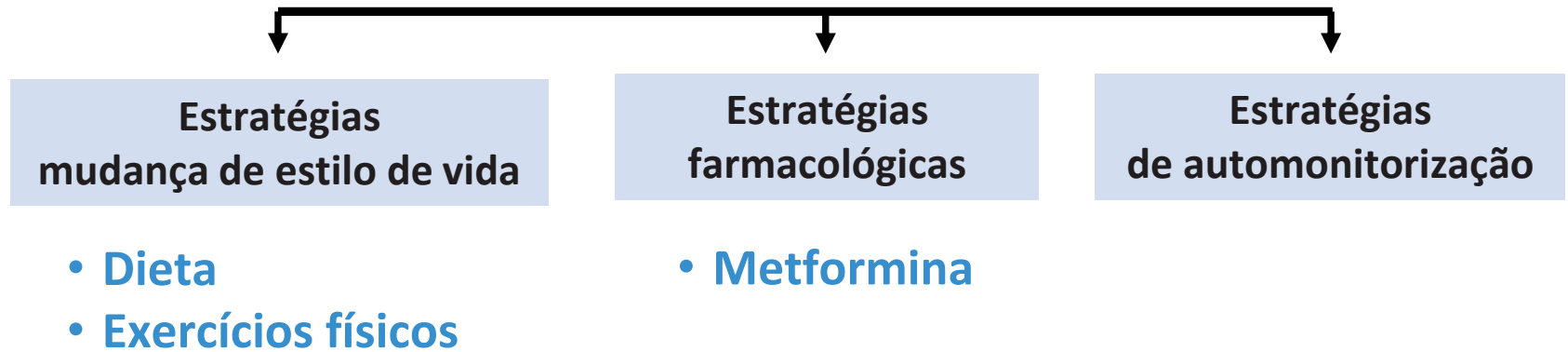
- a) Insulinização com insulina intermediária *bed time*
- b) Acrescentar inibidores da SGLT-2
- c) Acrescentar inibidores da DPP-4 na dose máxima
- d) Indicar transplante de pâncreas
- e) Todas as anteriores são corretas

INSULINIZAÇÃO

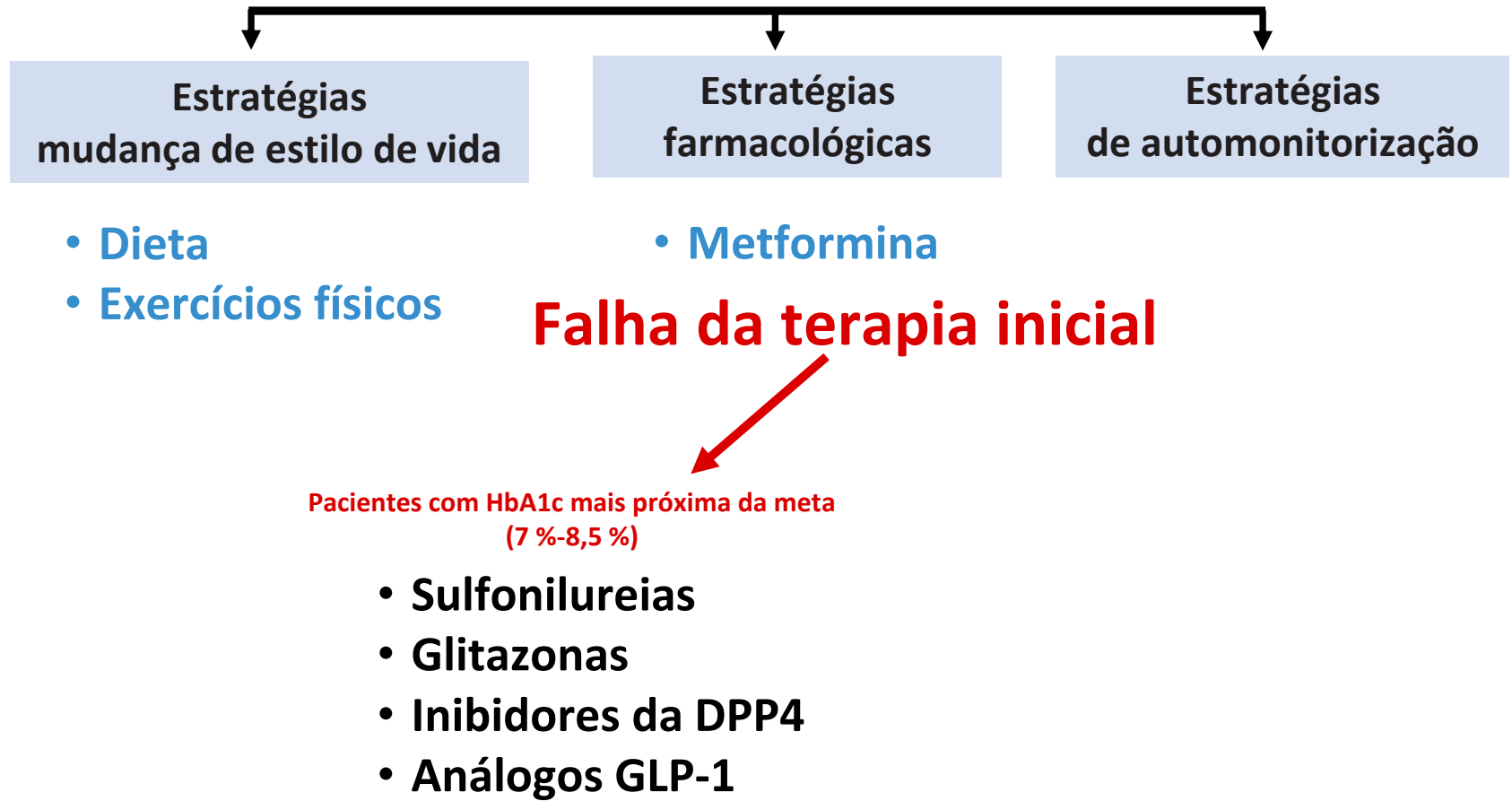
Quando insulinizar o paciente com DM2?

- Glicemia de jejum > 250 mg/dl
- Glicemia ao acaso consistentemente > 300 mg/dl
- Hemoglobina glicada (A1c) > 10 %
- Cetonúria
- Diabetes sintomático com poliúria, polidipsia e perda de peso

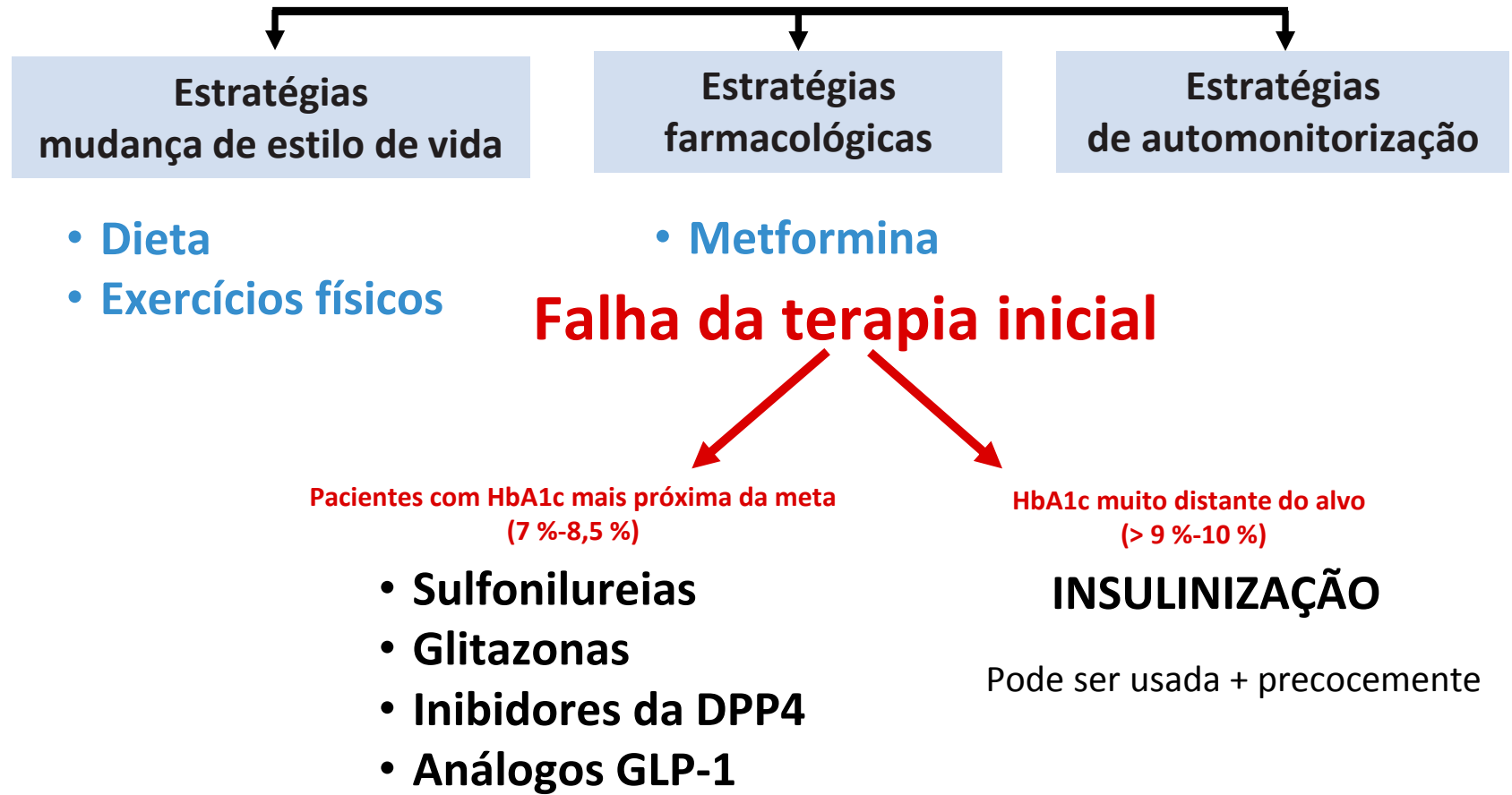
Tratamento do DM2



Tratamento do DM2

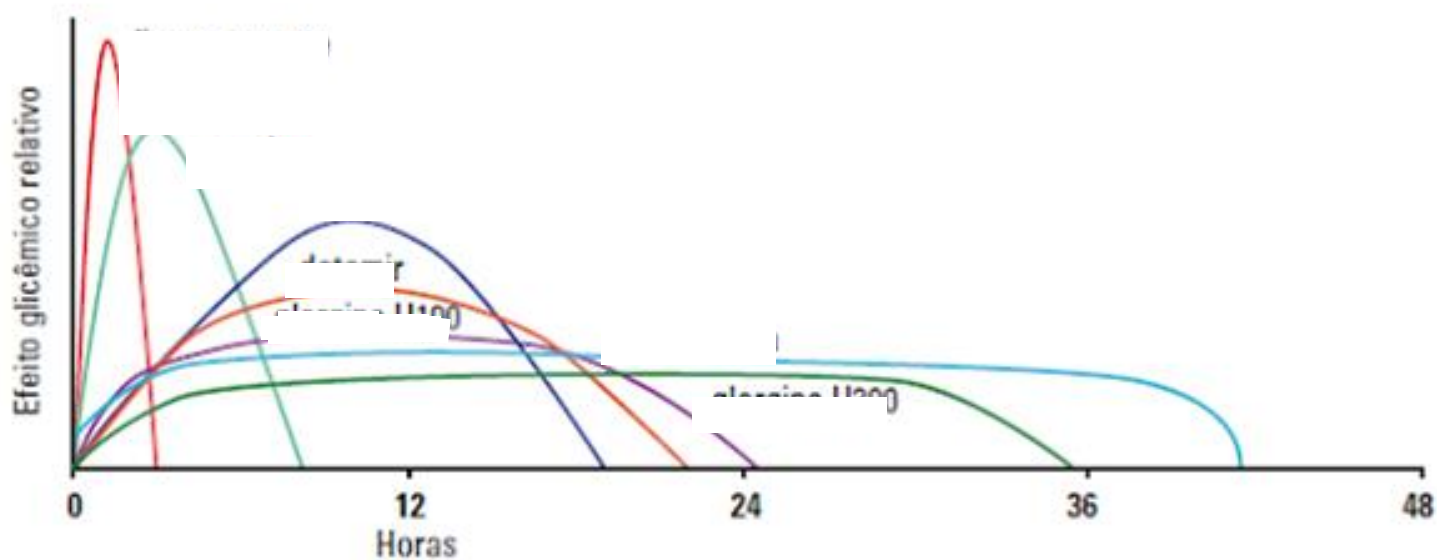


Tratamento do DM2



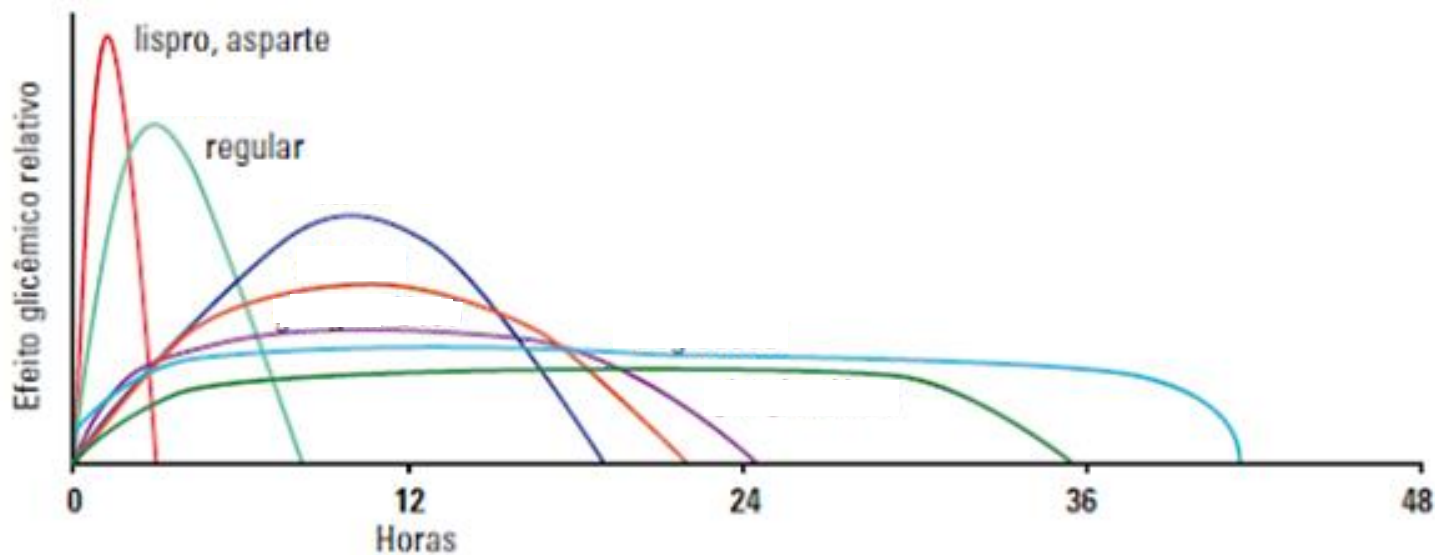
Insulinas

Perfis de ação das diferentes insulinas e análogos de insulina



Insulinas

Perfis de ação das diferentes insulinas e análogos de insulina

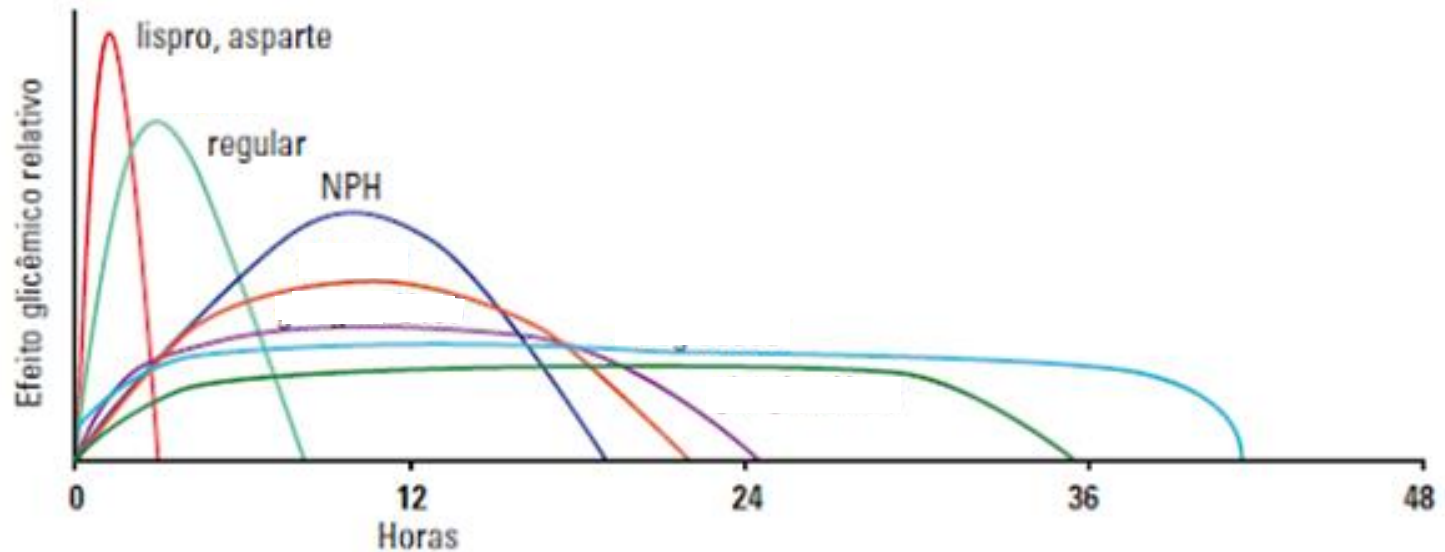


Ação rápida

Ação ultrarrápida

Insulinas

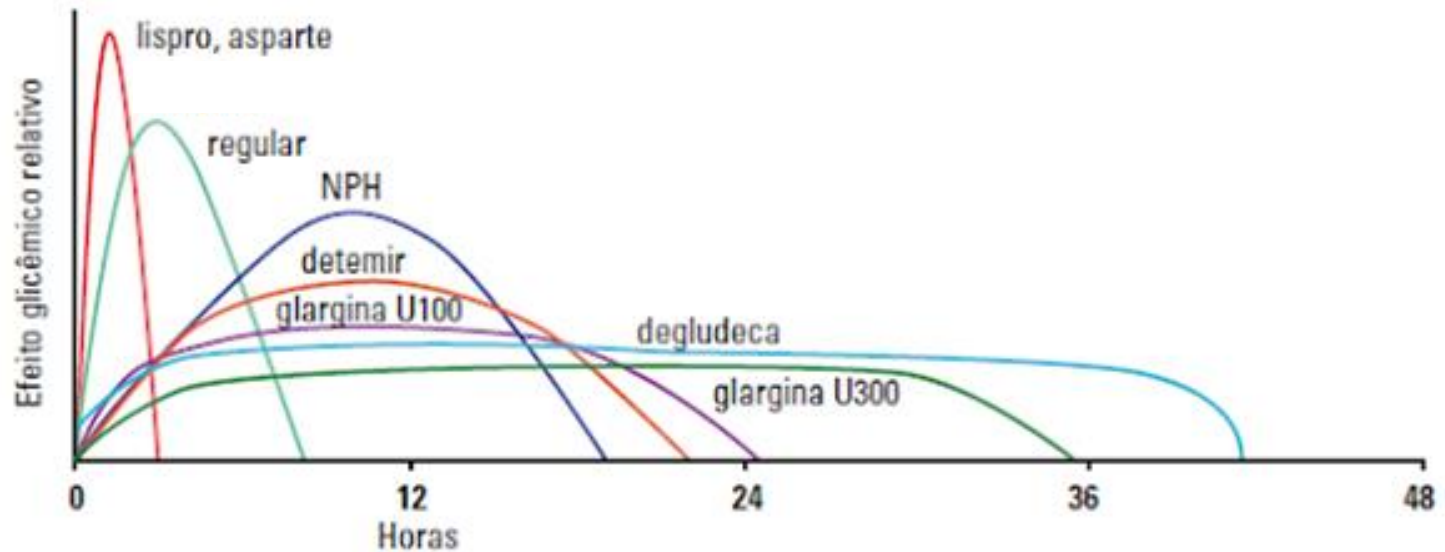
Perfis de ação das diferentes insulinas e análogos de insulina



Ação intermediária

Insulinas

Perfis de ação das diferentes insulinas e análogos de insulina



Longa duração

Ultralonga duração

Insulinização

ETAPA 1

- **Insulina NPH** – dose única
ou
- **Insulina de longa duração** (Glargina U 100 ou Detemir)
ou
- **Insulina de ultralonga duração** – ao deitar (Degludeca ou Glargina U 300)

ETAPA 2

Caso persista a hiperglicemia pós-prandial, utiliza-se o esquema **basal-plus** na principal refeição do dia:

- **Insulina de intermediária ou longa duração**
+
- **Insulina regular ou insulina de curta duração**

ETAPA 3

Quando a hiperglicemia pós-prandial ocorre após mais de uma refeição, o esquema **basal-plus** deve ser ampliado

ETAPA 4

Insulinização plena: NPH 2 doses + 3 doses insulina rápida ou ultrarrápida

Insulinização

Insulina *bed time*

- O efeito basal da NPH melhora a glicemia noturna e de jejum.
- O efeito de *bolus de insulina regular* diminui o pico pós-prandial da glicemia.
- A insulina *bed time* deve ser feita após as 21 horas, a fim de se evitar hipoglicemias durante a madrugada (que seria consequente ao pico de ação da NPH, se injetada mais cedo)

DOENÇA RENAL do DIABETES

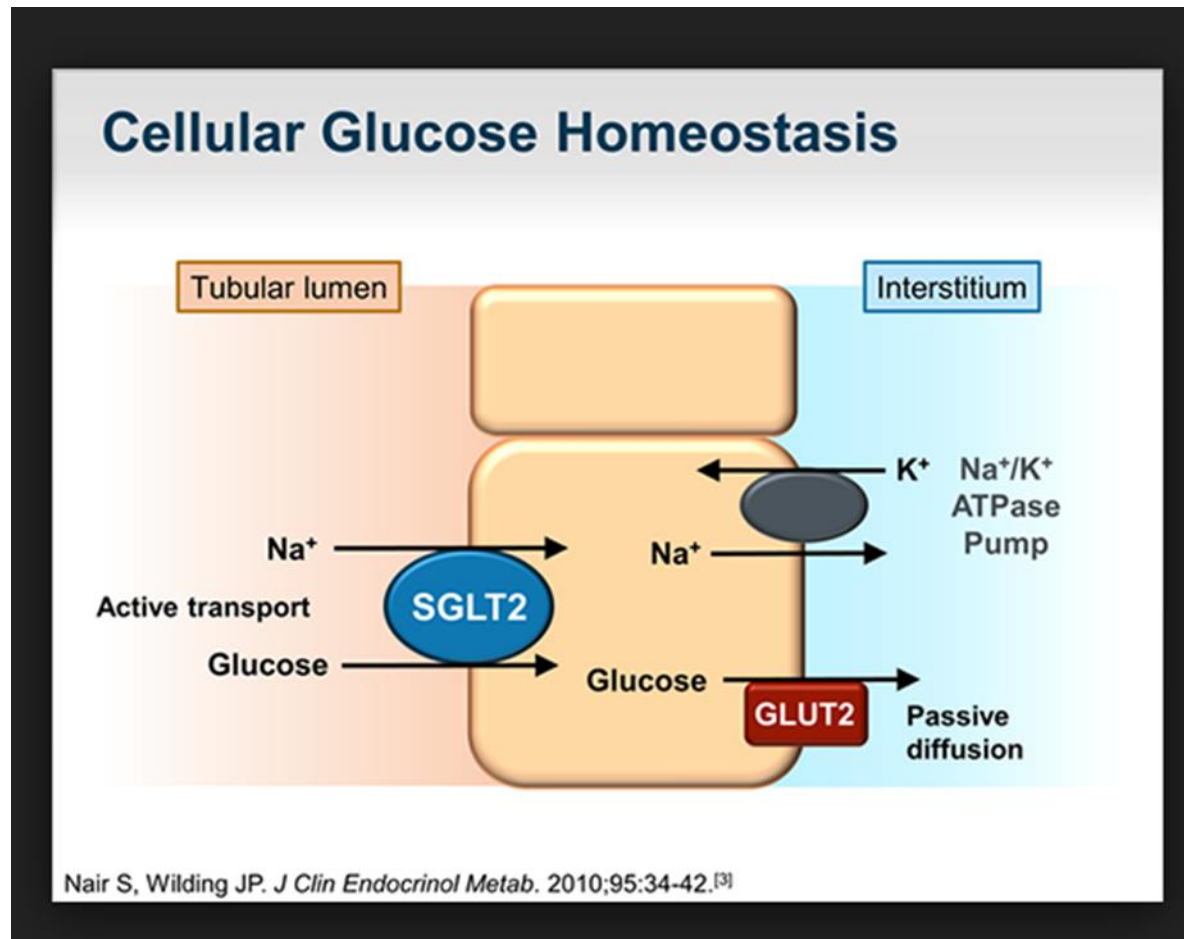
Pergunta 5

No presente caso, com piora do controle glicêmico, qual a conduta a ser adotada?

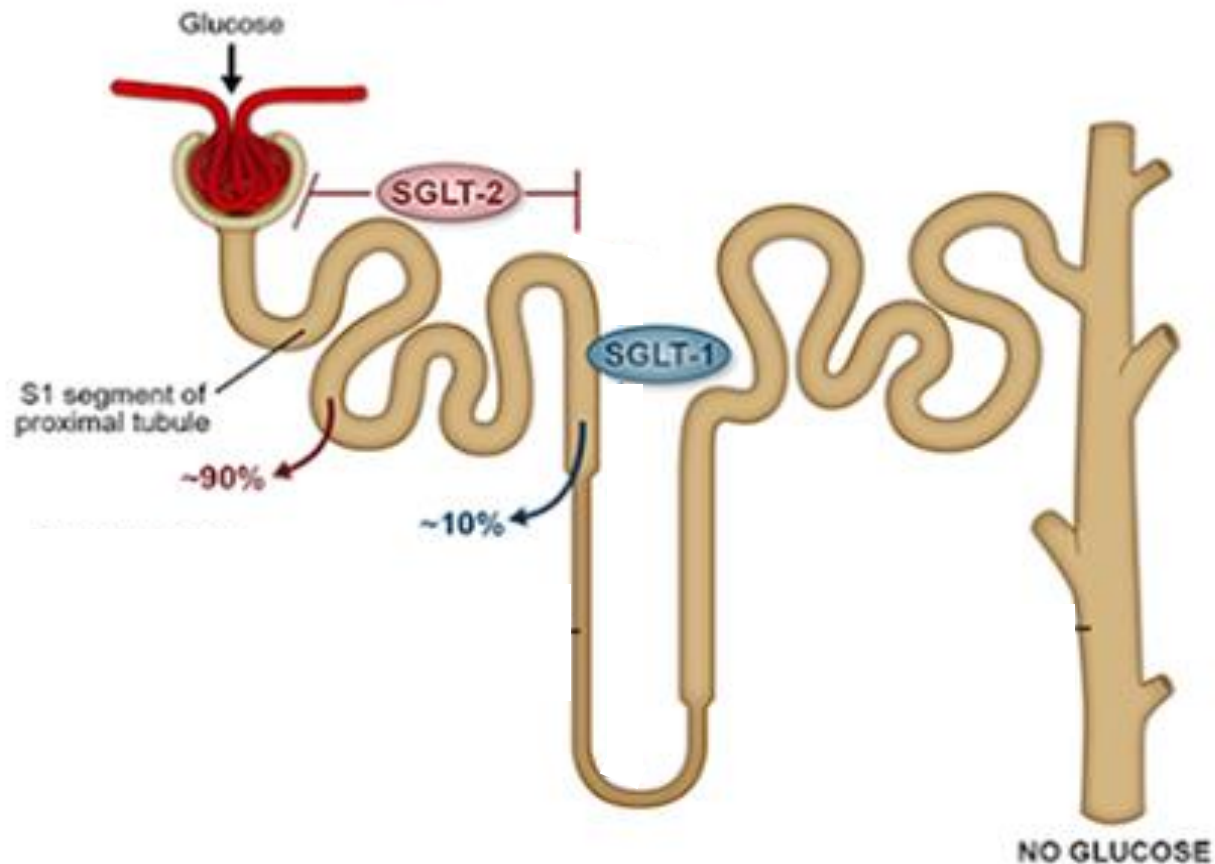
- a) **Insulinização com insulina intermediária *bed time***
- b) Acrescentar inibidores da SGLT-2
- c) Acrescentar inibidores da DPP-4 na dose máxima
- d) Indicar transplante de pâncreas
- e) Todas as anteriores são corretas

SGLT-2

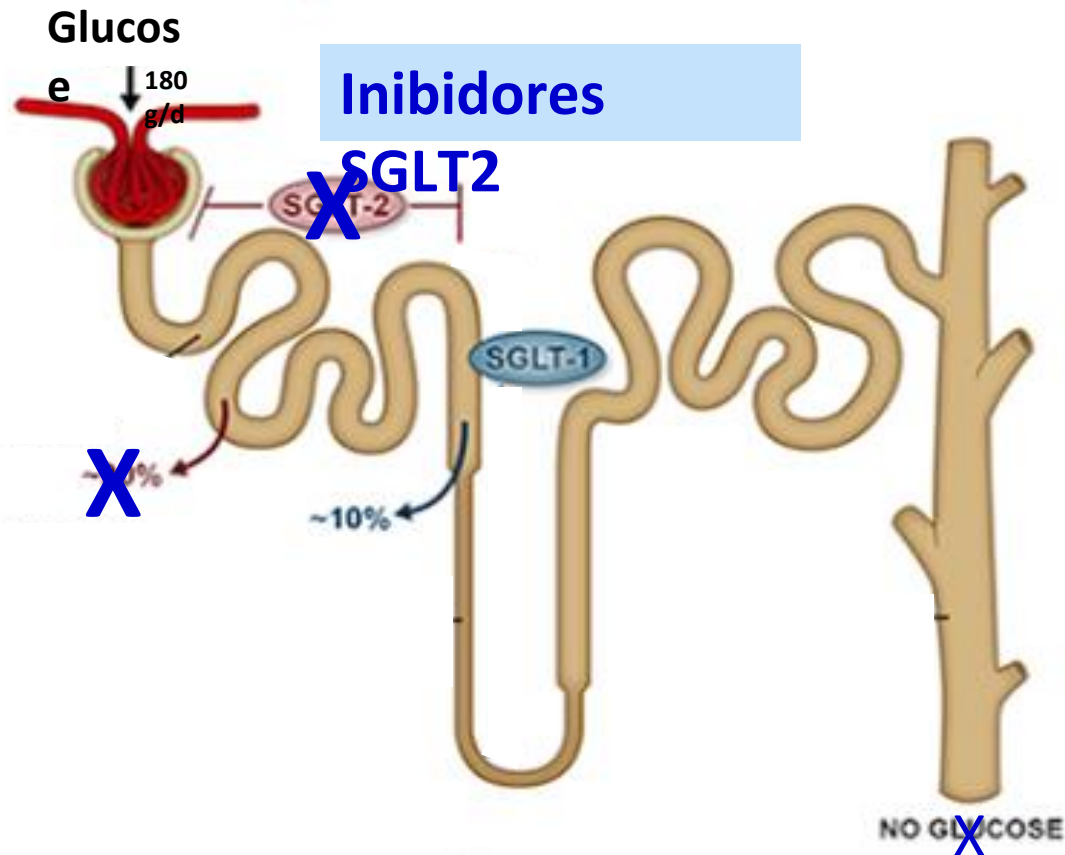
Sodium-glucose cotransporter 2



Renal Handling of Glucose



Renal Handling of Glucose



GLICOSÚRIA

Inibidores da SGLT2

Uma nova classe de drogas antidiabéticas orais para DM2

- | | | |
|-------------------|------------|----------------------------|
| • Empagliflozina | Jardiance® | Lilly Boehringer-Ingelheim |
| • Canagliflozina | Invokana® | Janssen-Cilag |
| • Dapagliflozina | Forxiga® | AstraZeneca/BMS |
| • Ipragliflozina | | |
| • Tofogliflozina | | |
| • Luseogliflosina | | |

- Não causam hipoglicemia
- Perda de peso
- Poucos efeitos colaterais

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2016 Mar 17; 374:1094.

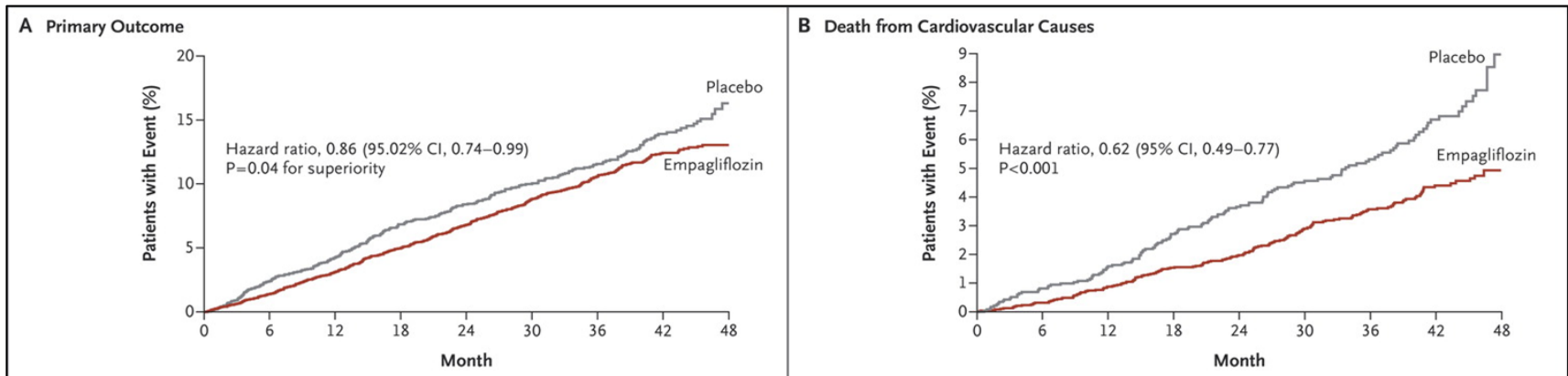
ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

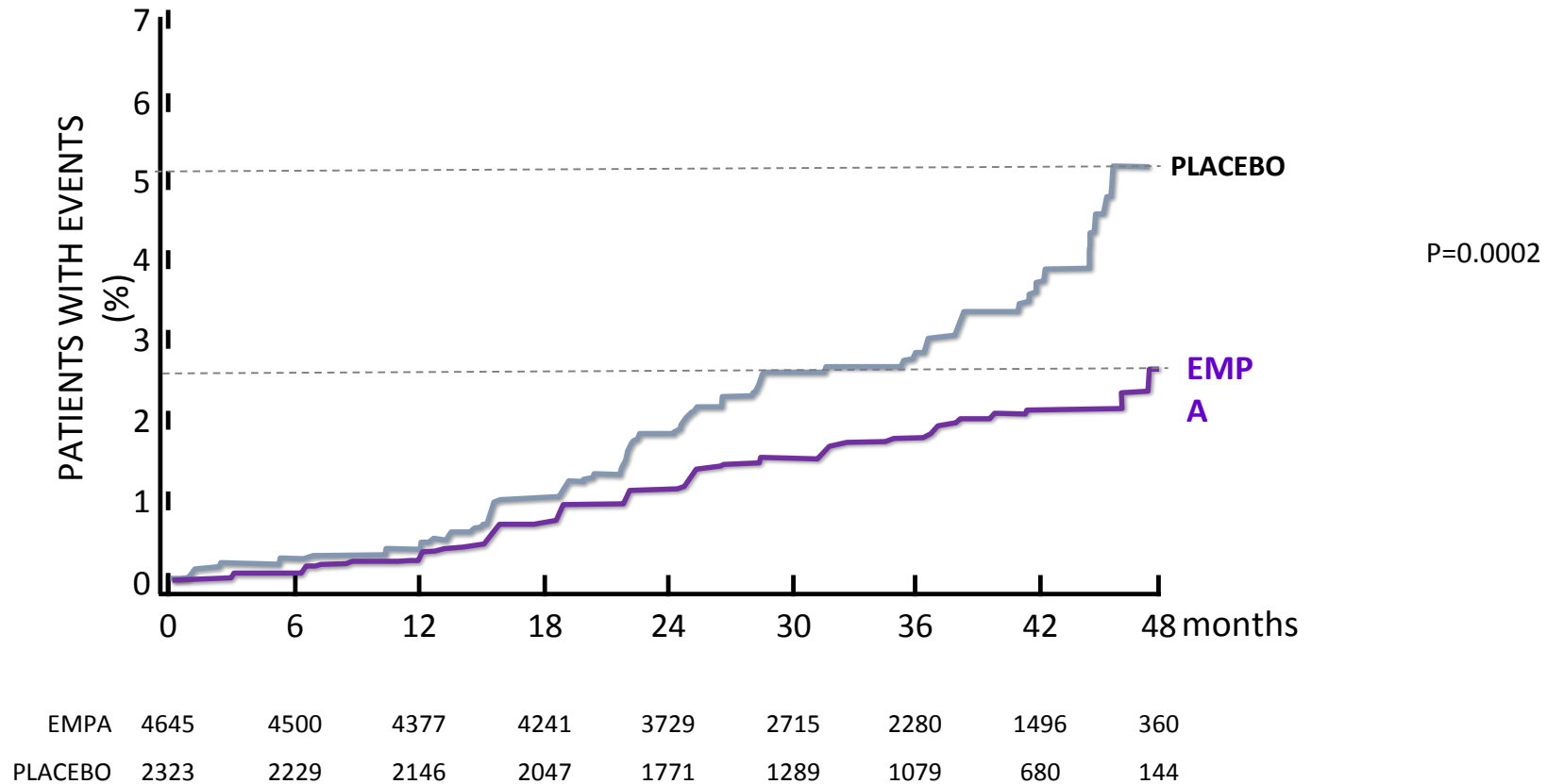
Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D.,
David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D.,
Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H.,
Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Uli C. Broedl, M.D.,
and Silvio E. Inzucchi, M.D., for the EMPA-REG OUTCOME Investigators

n = 7020 pacientes DM2

Cardiovascular outcomes and death from any cause

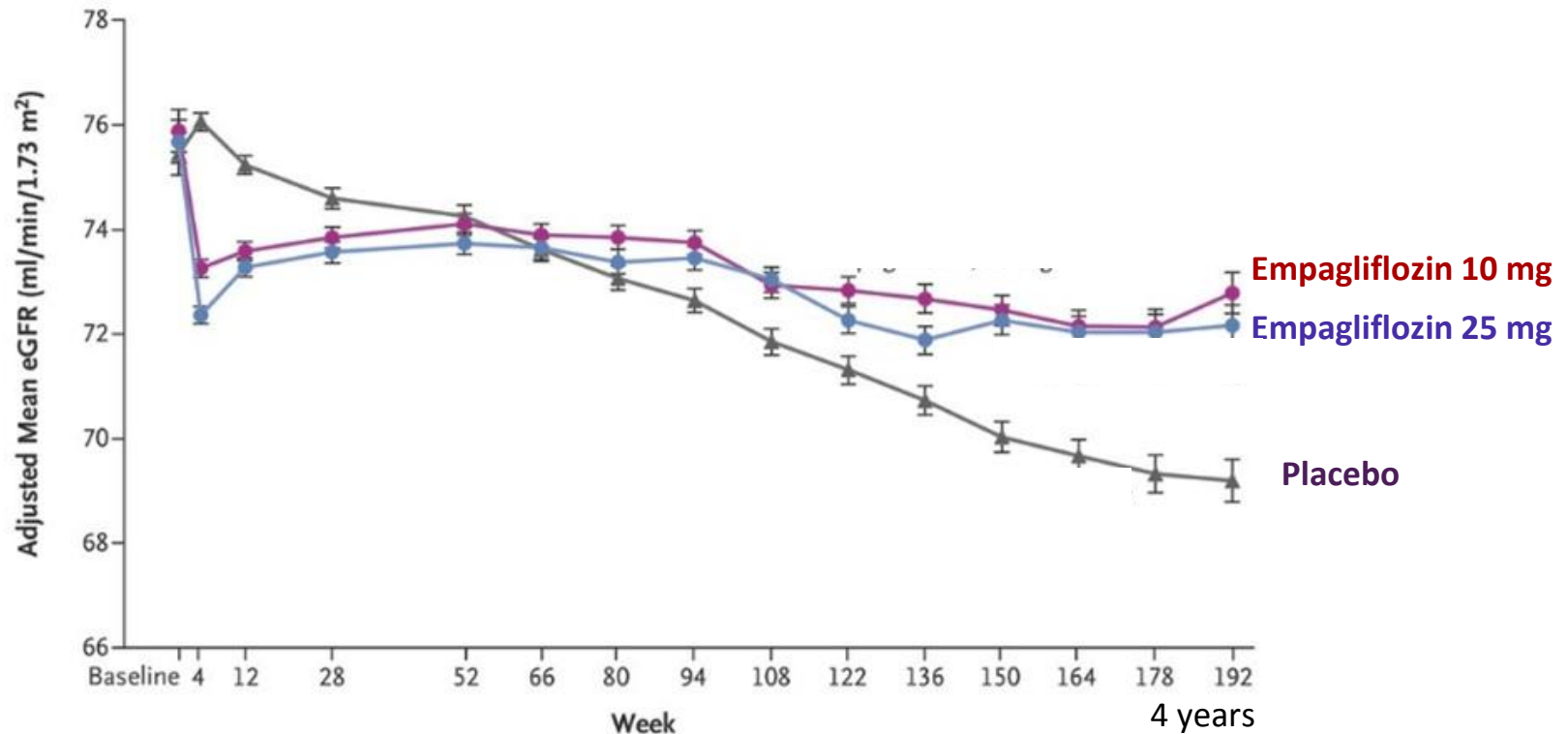


Doubling of serum creatinine, initiation of renal replacement therapy or death due to renal disease

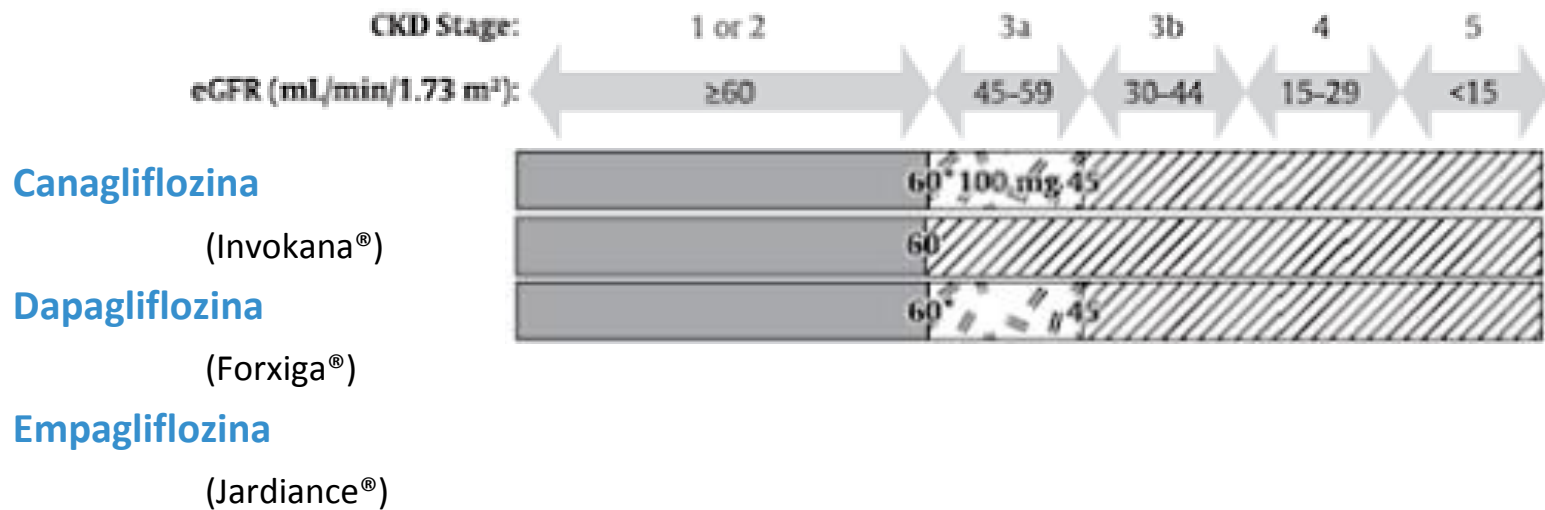


EMPA-REG Renal function over time

Change in eGFR over 192 wk



Inibidores da SGLT2



DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 5

No presente caso, com piora do controle glicêmico, qual a conduta a ser adotada?

- a) Insulinização com insulina intermediária *bed time*
- b) Acrescentar inibidores da SGLT-2
- c) **Acrescentar inibidores da DPP-4 na dose máxima**
- d) Indicar transplante de pâncreas
- e) Todas as anteriores são corretas

Inibidores da DPP4

- As incretinas são enterohormônios secretados quando o alimento chega no intestino → Estimulam a produção de insulina e inibem a secreção de glucagon.
- As duas principais incretinas são o GLP-1 e o GIP.
- As incretinas têm meia vida curta, pois são inativadas pela enzima dipeptidil peptidase 4 (DPP4).

Os inibidores da DPP4 agem ↑ 2-3x os níveis de GLP-1.

Estes medicamentos diminuem os níveis de glicemia (aumentando os níveis de insulina após as refeições e diminuindo os níveis de glucagon).

Não causam ganho de peso e estão associados a um baixo risco de hipoglicemia.

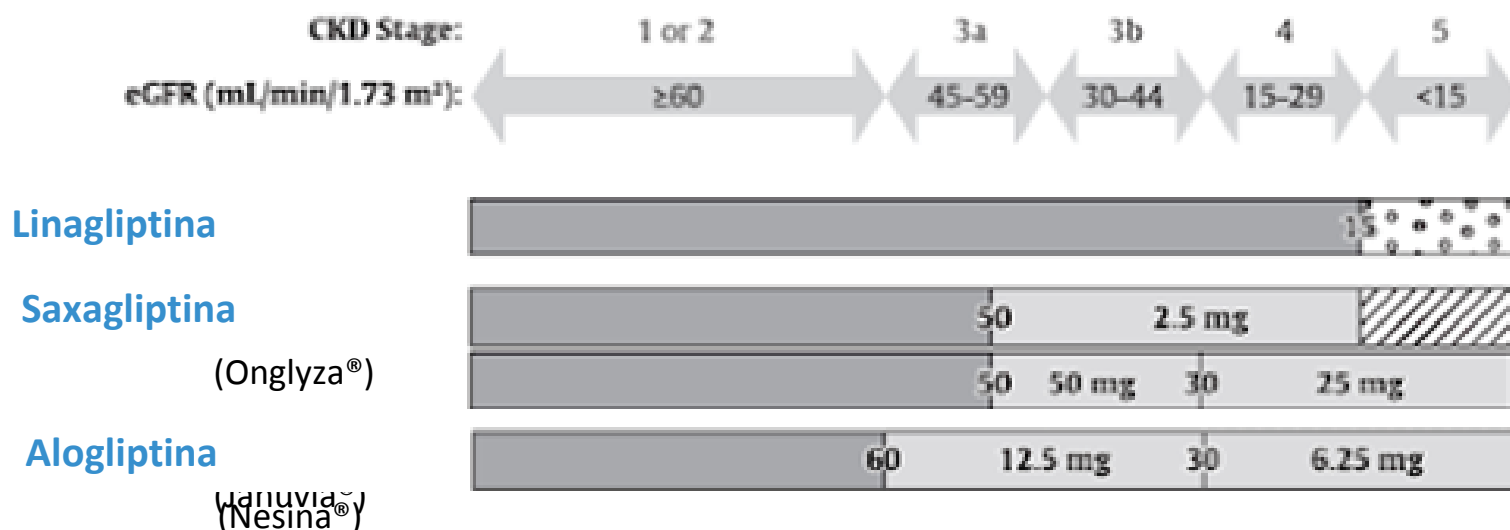
Inibidores da DPP4

- As incretinas são enterohormônios secretados quando o alimento chega no intestino → Estimulam a produção de insulina e inibem a secreção de glucagon.
- As duas principais incretinas são o GLP-1 e o GIP.
- As incretinas têm meia vida curta, pois são inativadas pela enzima dipeptidil peptidase 4 (DPP4).

Os inibidores da DPP4 agem ↑ 2-3x os níveis de GLP-1.

Estes medicamentos diminuem os níveis de glicemia (aumentando os níveis de insulina após as refeições e diminuindo os níveis de glucagon).

Não causam ganho de peso e estão associados a um baixo risco de hipoglicemia.



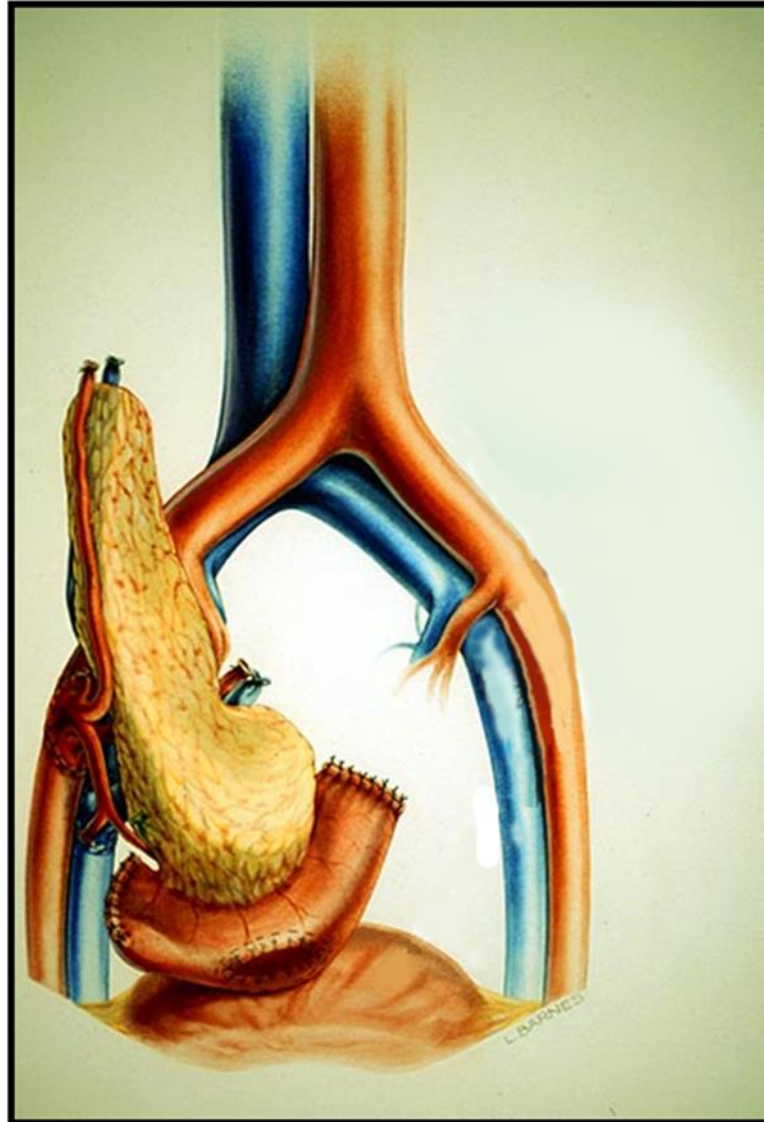
DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 5

No presente caso, com piora do controle glicêmico, qual a conduta a ser adotada?

- a) Insulinização com insulina intermediária *bed time*
- b) Acrescentar inibidores da SGLT-2
- c) Acrescentar inibidores da DPP-4 na dose máxima
- d) **Indicar transplante de pâncreas**
- e) Todas as anteriores são corretas

Transplante de pâncreas



DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 6

O que você acha da utilização de metformina nesta paciente?

- a) A utilização e dose se aplica
- b) Reduziria a dose para 1000 mg ao dia
- c) Suspenderia a droga
- d) Aumentaria a dose para 2000 mg ao dia
- e) Nenhuma das anteriores

DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 6

O que você acha da utilização de metformina nesta paciente?

- a) A utilização e dose se aplica
- b) Reduziria a dose para 1000 mg ao dia
- c) Suspenderia a droga
- d) Aumentaria a dose para 2000 mg ao dia
- e) Nenhuma das anteriores

Metformina 850 mg 2x/dia (1700 mg/dia)

Creatinina: 1,4 mg/dl (TFGe = 40 ml/min/1,73m²)

METFORMINA

A metformina é geralmente a 1ª escolha para pacientes com DM2 devido:

- Eficácia
- Segurança
- Baixo custo
- Possíveis benefícios cardíacos

Efeitos colaterais: náuseas e diarreia.

Geralmente desaparecem após uma a duas semanas.

Está associada a um baixo risco de hipoglicemia e não causa ganho de peso.

Consenso da ADA

A metformina deve ser introduzida ao diagnóstico do DM2
associada a dieta e exercícios,
salvo contraindicações

METFORMINA

Recomendações para uso de metformina em DRC

TFG < 30 ml/min: contraindicação para o uso de metformina

TFG 30-59 ml/min: alerta sobre a presença de outros fatores de risco para acidose láctica, antes da prescrição, ou da continuidade do uso de metformina

Reduzir a dose

O risco de acidose láctica associado à metformina é baixo, porém tem alto índice de letalidade (em torno de 50 %).

DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 6

O que você acha da utilização de metformina nesta paciente?

- a) A utilização e dose se aplica
- b) Reduziria a dose para 1000 mg ao dia
- c) Suspenderia a droga
- d) Aumentaria a dose para 2000 mg ao dia
- e) Nenhuma das anteriores

DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 6

O que você acha da utilização de metformina nesta paciente?

- a) A utilização e dose se aplica
- b) Reduziria a dose para 1000 mg ao dia**
- c) Suspenderia a droga
- d) Aumentaria a dose para 2000 mg ao dia
- e) Nenhuma das anteriores

DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 7

Em relação à DISLIPIDEMIA apresentada pela paciente, qual sua conduta?

- a) Aumentar a dose de sinvastatina
- b) Não trataria
- c) Faria medidas somente dietéticas
- d) Acrescentaria ezetimibe
- e) Nenhuma das anteriores

DISLIPIDEMIA

Pergunta 7

Em relação à DISLIPIDEMIA apresentada pela paciente, qual sua conduta?

Paciente sexo feminino, 62 anos

Colesterol total: 192 mg/dl

**Triglicérides: 187
mg/dl**

HDL: 32 mg/dl

LDL: 120 mg/dl

DISLIPIDEMIA

- As recentes evidências de que a redução do LDL reduz o risco cardiovascular, independentemente do tipo de tratamento
- As evidências de que a má-adesão às estatinas aumenta a mortalidade cardiovascular
- A definição de risco cardiovascular associado à redução do LDL, onde os benefícios são observados mesmo em níveis muito baixos de LDL



**Suportam a instituição de metas de tratamento
baseadas nos níveis de LDL**

DISLIPIDEMIA

METAS DE TRATAMENTO

Para definir a meta de LDL, utilizar os Fatores de Estratificação de Risco (FER)

Estratificação de risco	Fatores de risco	Tratamento	Meta	Comentários
Risco muito alto	Eventos vasculares ⊕ Doença aterosclerótica significativa (DAS)	Estatina 3 meses	LDL < 50 mg/dl	Se não atingir a meta, o tratamento deve ser intensificado
Risco alto	Eventos vasculares ⊖ Doença aterosclerótica significativa (DAS) Aterosclerose subclínica (ATSC)	Estatina 3 meses	LDL < 70 mg/dl	Se não atingir a meta, o tratamento deve ser intensificado
Risco intermediário	Eventos ⊖ DAS ⊖ FER ⊖ Risco pela idade Homens > 40 anos Mulheres > 50 anos	Estatina 3 meses	LDL < 100 mg/dl	Se não atingir a meta, o tratamento deve ser intensificado
Risco baixo	Eventos ⊖ DAS ⊖ FER ⊖ Homens < 40 anos Mulheres < 50 anos	Uso de estatinas é opcional	LDL < 100 mg/dl	Embora possam estar momentaneamente em baixo risco, seu risco a longo prazo é invariavelmente alto. Avaliação 6/6 meses

DISLIPIDEMIA



KDIGO 2013

- Adultos com idade ≥ 50 anos, com TFG < 60 ml/min/1,73m² (G3a-G5) não-dependentes de terapia renal substitutiva (diálise ou transplante), recomenda-se tratamento com **estatina** ou combinação de **estatina + ezetimibe**
- Adultos com idade ≥ 50 anos, com TFG ≥ 60 ml/min/1,73m² (G1-G2), recomenda-se tratamento com estatina
- Adultos com idade 18-49 anos, com DRC, não-dependentes de terapia renal substitutiva (diálise ou transplante), com antecedente de doença coronariana, diabetes *mellitus*, AVC, recomenda-se tratamento com estatina.

DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 7

Em relação a DISLIPIDEMIA apresentada pela paciente, qual sua conduta?

- a) Aumentar a dose de sinvastatina
- b) Não trataria
- c) Faria medidas somente dietéticas
- d) Acrescentaria ezetimibe
- e) Nenhuma das anteriores

DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 7

Em relação a DISLIPIDEMIA apresentada pela paciente, qual sua conduta?

- a) Aumentar a dose de sinvastatina
- b) Não trataria
- c) Faria medidas somente dietéticas
- d) Acrescentaria ezetimibe**
- e) Nenhuma das anteriores

DISLIPIDEMIA

Posicionamento Oficial SBD

nº 02/2017



Tabela 18. DOSES DAS DIFERENTES ESTATINAS PARA TRATAMENTO MODERADO OU INTENSIVO DA HIPERCOLESTEROLEMIA

Nome genérico	Nome comercial	Moderado (mg)	Intensivo (mg)	
atorvastatina	Lípitor®, Citalor®, Corastorva®, Atorless®, Volunta®, Lipistat®, Vast®	10-20	40-80	genéricos
fluvastatina	Lescol® XL, Fluvastat®	40-80	–	
pitavastatina	Livalo®	2-4	–	
pravastatina	Pravacol®, Mevalotin®, Colevacol®	40-80	–	genéricos
rosuvastatina	Crestor®, Rosulib®, Rosucor®, Rusovas®, Vivacor®, Trezor®, Zinpass®, Rostatin®, Plenance®, Rosustatin®	5-10	20	genéricos
sinvastatina	Zocor®, Clinfar®, Sinvastacor®, Sinvalip®, Sinvascor®, Vaslip® e sinvastatinas genéricas	20-40	–	genéricos

DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 8

**Você está satisfeito com os níveis de LDL colesterol.
Qual o alvo terapêutico a ser alcançado neste caso?**

- a) LDL colesterol < 130 mg/dl
- b) LDL colesterol < 120 mg/dl
- c) LDL colesterol < 130 mg/dl
- d) LDL colesterol < 100 mg/dl
- e) Nenhuma das anteriores

DOENÇA RENAL do DIABETES

Pergunta 8

Você está satisfeito com os níveis de LDL colesterol.
Qual o alvo terapêutico a ser alcançado neste caso?

- a) LDL colesterol < 130 mg/dl
- b) LDL colesterol < 120 mg/dl
- c) LDL colesterol < 130 mg/dl
- d) LDL colesterol < 100 mg/dl**
- e) Nenhuma das anteriores