

DIRETRIZES PARA  
A PRÁTICA CLÍNICA  
DA ABORDAGEM DOS  
DOENTES COM DIABETES E  
DOENÇA RENAL CRÓNICA  
ESTADIO 3B OU SUPERIOR  
(TFGE <45 ML/MIN)

---



**Disclaimer:**

This document is written on behalf of ERBP which is an official body of the ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) and is based on the official Publication in Nephrology, Dialysis and Transplantation. ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl\\_2/ii1.full](http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full)

Translated by Ana Marta Gomes and Jorge Malheiro  
Email: [geral@spnephro.pt](mailto:geral@spnephro.pt)

## ÍNDICE

Grupo de desenvolvimento das diretrizes	4
Introdução	5
<b>CAPÍTULO 1: QUESTÕES RELACIONADAS COM A SELEÇÃO DA MODALIDADE DE SUBSTITUIÇÃO RENAL EM DOENTES COM DIABETES E DRC ESTADIO 5</b>	<b>6</b>
Capítulo 1.1. Devem os doentes com diabetes e DRC estadio 5 iniciar com diálise peritoneal ou hemodiálise como primeira modalidade?	6
Capítulo 1.2. Devem os doentes com diabetes e DRC estadio 5 iniciar diálise mais cedo, i.e. antes de se tornarem sintomáticos, do que doentes sem diabetes?	6
Capítulo 1.3. Em doentes com diabetes e DRC estadio 5, deve uma fistula, prótese ou cateter tunelizado ser preferido como acesso inicial?	7
Capítulo 1.4 Existe benefício da transplantação renal em doentes com diabetes e DRC estadio 5?	7
<b>CAPÍTULO 2. QUESTÕES RELACIONADAS COM O CONTROLO GLICÉMICO EM DOENTES COM DIABETES E DRC ESTADIO 3B OU SUPERIOR (TFGe &lt;45 mL/min)</b>	<b>8</b>
Capítulo 2.1	
A. Deveremos ter como objetivo a redução da HbA1c através de um maior controlo glicémico em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min)?	8
B. É uma estratégia terapêutica mais exigente (no número de injeções, controlos e seguimento) superior a uma estratégia mais permissiva em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min), e sob insulino-terapia?	8
Capítulo 2.2. Existem alternativas melhores que a HbA1c para estimar o controlo glicémico em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/ 1.73 m2)?	8
Capítulo 2.3	
A. É algum fármaco superior a outro em termos de mortalidade/complicações/controlo glicémico em doentes com diabetes tipo 2 e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/ 1.73 m2)?	9
B. Em doentes com diabetes tipo 2 e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m2), é a terapêutica oral em dose máxima melhor que iniciar/adicionar insulina precocemente?	9
<b>CAPÍTULO 3. QUESTÕES ASSOCIADAS COM A ABORDAGEM DO RISCO CARDIOVASCULAR EM DOENTES COM DIABETES E DRC ESTADIO 3B OU SUPERIOR</b>	<b>10</b>
Capítulo 3.1 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m2) ou em diálise e com doença das artérias coronárias (DAC), deverá ser preferida a intervenção coronária percutânea (ICP), a cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG) ou o tratamento conservador?	10
Capítulo 3.2 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73m2) ou em diálise, e com indicação cardíaca, (insuficiência cardíaca, doença cardíaca isquémica, hipertensão) devem ser prescritos os inibidores do sistema RAAS como prevenção cardiovascular?	11
Capítulo 3.3. Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m2) ou em diálise, deveremos prescrever beta bloqueadores para prevenir a morte súbita cardíaca?	11
Capítulo 3.4 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m2), os valores tensionais alvo deverão ser mais baixos do que na população geral?	12
Capítulo 3.5 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m2) ou em diálise, deveremos prescrever fármacos hipolipemiantes como prevenção primária?	12
Capítulo 3.6	
A. Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73m2), deveremos recomendar intervenções com o objetivo de aumentar o gasto de energia e a atividade física?	13
B. Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe<45 mL/min/1.73m2), deveremos recomendar intervenções com o objetivo de reduzir o aporte de energia?	13
Capítulo 3.7 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou (TFGe <45 mL/min/1.73 m2), deve a terapêutica com antiagregantes plaquetários ser recomendada, independentemente do risco cardiovascular?	13
Tabelas	14
Figuras	16

## Grupo de desenvolvimento das diretrizes

Henk Bilo

Internista, Departamento de Medicina Interna, Isala Clinics, Zwolle, the Netherlands University Medical Center, Groningen, Holanda

Luis Coentrão

Nefrologista, Nephrology and Infectious Diseases Research and Development Group, INEB-(I3S), Universidade do Porto, Porto, Portugal

Cécile Couchoud

Epidemiologista, REIN registry, Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, França

Adrian Covic

Nefrologista, Clinic of Nephrology, C. I. Parhon University Hospital, Gr T. Popa, Univer- sity of Medicine and Pharmacy, Iasi, Roménia

Johan De Sutter

Cardiologista, Maria Middelaers Ziekenhuis, Ghent, Bélgica

Christiane Drechsler

Nefrologista, Division of Nephrology, University of Würzburg, Würzburg, Alemanha, Member of the ERBP Methods Support Team

Luigi Gnudi

Endocrinologista, Unit for Metabolic Medicine, Department of Diabetes and Endocrinology, Cardiovascular Division, Guy's and St. Thomas Hospital, King's College London, Londres, Reino Unido

David Goldsmith

Nefrologista, Renal and Transplantation Department, Guy's Hospital, Londres, Reino Unido

James Heaf

Nefrologista, Department of Nephrology B, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Copenhaga, Dinamarca

Olof Heimbürger

Nefrologista, Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Karolinska Institutet, Huddinge University Hospital, Estocolmo, Suécia

Kitty J. Jager

Epidemiologista, director of the ERA-EDTA registry, Department of Medical Informatics, Amsterdam Medical Center, Amesterdão, Holanda

Hakan Nacık

Doutorando, Department of Clinical Epidemiology, University Medical Centre, Leiden, Holanda

Maria José Soler

Nefrologista, Department of Nephrology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain, Institut Hospital del Mar of Medical Research (IMIM), Barcelona, Espanha

Liesbeth Van Huffel

Interno de Endocrinologia, Endocrinology Division, Ghent University Hospital, Ghent, Bélgica.

Charlie Tomson

Nefrologista, Newcastle upon Tyne Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, Reino Unido

Steven Van Laecke

Nefrologista, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Bélgica

Laurent Weekers

Nefrologista, Service of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Centre Hospitalier Universitaire, Liège, Bélgica

Andrzej Wieçek

Nefrologista, Department of Nephrology, Endocrinology, and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Polónia

## ERBP methods support team

Davide Bolignano

Investigador clínico, Institute of Clinical Physiology, National Council of Research, Reggio Calabria-Italia

Maria Haller

Specialist registrar nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria

Evi Nagler

Nefrologista, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Bélgica

Ionut Nistor

Nefrologista, Gr. T. Popa University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Roménia

Sabine van der Veer

Implementation specialist, Centre for Health Informatics, University of Manchester, Manchester, Reino Unido

Wim Van Biesen

Chair of the guideline development group) Chair of ERBP Nefrologista, Renal Division, Ghent University Hospital, Ghent, Bélgica

## Introdução

A diabetes mellitus, cuja prevalência tem vindo a aumentar, é considerada um problema crescente para os sistemas de saúde. Para além das complicações cardiovasculares, a diabetes mellitus está associada à doença renal crónica (DRC). A DRC em doentes com diabetes pode ser causada pela verdadeira nefropatia diabética, mas pode também ser causada indiretamente pela diabetes, como pela disfunção vesical polineuropática, pelo aumento da incidência de infeções do trato urinário recorrentes ou pela angiopatia macrovascular. No entanto, muitos doentes que desenvolvem DRC por uma causa diferente da diabetes, vão desenvolver ou já têm diabetes mellitus. Finalmente, muitos fármacos que são usados no tratamento da DRC, como os corticosteróides ou os inibidores da calcineurina, podem causar diabetes.

Apesar da grande interação entre a diabetes e a DRC, a abordagem dos doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 ml/min) permanece problemática. Muitos documentos orientadores têm sido produzidos acerca da abordagem de doentes com diabetes para prevenir ou atrasar a progressão da DRC, definida na maioria dos casos como a presença de micro ou macroalbuminúria. Porém, nenhum destes documentos aborda especificamente a abordagem de doentes com DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 ml/min). Existe uma escassez de estudos bem desenhados e prospetivos nesta população, dado que muitos estudos excluem, ou doentes com diabetes, ou com DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 ml/min), ou ambos. Isto limita a evidência para estas abordagens.

Adicionalmente, devido a alguns novos desenvolvimentos nesta área, o conselho consultivo da ERBP decidiu que diretrizes para a abordagem dos doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 ml/min) eram necessárias e oportunas: 1. O claro reconhecimento da importância de abordagens baseadas na evidência para a melhoria dos cuidados aos doentes, sua maior segurança e o estabelecimento de uma matriz clara e transparente para o desenvolvimento de serviços e para a provisão dos cuidados de saúde. 2. O advento de novos meios de diagnóstico e tratamento nesta área, realçando a necessidade de um processo de avaliação válido, confiável e transparente para o suporte de decisões basilares. Para além de uma abordagem rigorosa da metodologia e avaliação, assegurámo-nos que o documento focasse resultados significativos para os doentes e úteis para os clínicos envolvidos na prática quotidiana.

Esperamos que vocês apreciem a leitura destas diretrizes e que as considerem úteis para a vossa abordagem quotidiana de doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior.

Disclaimer: this guideline was translated with approval of ERBP, the official guideline body of ERA–EDTA. However, ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in *Nephrol. Dial. Transplant.* [http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl\\_2/ii1.full](http://ndt.oxfordjournals.org/content/30/suppl_2/ii1.full)

<http://european-renal-best-practice.org/>

## **CAPÍTULO 1: QUESTÕES RELACIONADAS COM A SELEÇÃO DA MODALIDADE DE SUBSTITUIÇÃO RENAL EM DOENTES COM DIABETES E DRC ESTADIO 5**

### ***Capítulo 1.1. Devem os doentes com diabetes e DRC estadio 5 iniciar diálise peritoneal ou hemodiálise como primeira modalidade?***

1.1.1 Recomendamos dar prioridade ao estado geral do doente e à sua preferência na seleção da terapêutica de substituição renal, dada a inexistência de evidência de superioridade de uma modalidade em relação à outra, em doentes com diabetes e DRC estadio 5 (1C).

1.1.2 Recomendamos a disponibilização de informação imparcial aos doentes sobre as diferentes opções de tratamento disponíveis (1A).

1.1.3 Em doentes que optem por iniciar hemodiálise (HD), sugerimos a preferência pela de alto fluxo sobre a de baixo fluxo, se disponível (2C).

1.1.4 Sugerimos que a diabetes não tem influência na escolha entre a HD e a hemodiafiltração (HDF) (2B).

#### *Conselho para a prática clínica*

Assegurar-se que as diferentes modalidades terapêuticas de substituição renal (diálise peritoneal (DP), HD em centro, HD satélite, HD domiciliária, diálise noturna, diferentes modalidades de transplantação) possam ser igualmente disponibilizadas a todos os doentes, sendo indispensável para permitir uma escolha de modalidade livre.

### ***Capítulo 1.2. Devem os doentes com diabetes e DRC estadio 5 iniciar diálise mais cedo, i.e. antes de se tornarem sintomáticos, do que doentes sem diabetes?***

1.2.1 Recomendamos os mesmos critérios para o início de diálise em doentes com ou sem diabetes (1A).

#### *Conselho para a prática clínica*

1. A distinção entre queixas associadas à diabetes de longa data (polineuropatia, gastroparésia versus náuseas associadas à uremia, etc.) e queixas urémicas pode ser difícil na prática clínica.

2. Nos doentes que optem por HD, tenham em conta e discutam com os doentes os seguintes fatores para determinar a decisão sobre e a calendarização adequada da construção do acesso vascular:

- (a) ritmo da progressão da disfunção renal
- (b) probabilidade estimada de se conseguir um acesso vascular funcionante
- (c) esperança de vida expectável.

### **Capítulo 1.3. Em doentes com diabetes e DRC estadio 5, deve uma fistula, prótese ou cateter tunelizado ser preferido como acesso inicial?**

1.3.1 Recomendamos que seja feito um esforço ponderado para evitar um cateter tunelizado como acesso primário em doentes com diabetes que iniciem HD como terapêutica de substituição renal (1C).

1.3.2 Recomendamos que as vantagens, desvantagens e riscos de cada tipo de acesso sejam discutidos com o doente.

#### *Conselho para a prática clínica*

Na decisão de construir ou não um acesso vascular autólogo, os seguintes pontos deverão ser considerados:

- esperança de vida expectável do doente
- qualidade de vida expectável do doente
- probabilidade de sucesso na criação de um acesso autólogo, baseada nos resultados de ecografia e Doppler (Figura 2).

### **Capítulo 1.4 Existe benefício da transplantação renal em doentes com diabetes e DRC estadio 5?**

1.4.1 Recomendamos que seja fornecida educação sobre as diferentes opções de transplantação e os resultados esperados em doentes com diabetes e DRC estadio 4 ou 5, considerados admissíveis para transplantação (Tabela 5) (1D).

#### **Afirmações apenas para doentes com diabetes tipo 1 e DRC estadio 5**

1.4.2 Sugerimos a transplantação renal de dador vivo ou a transplantação simultânea pâncreas rim para melhorar a sobrevivência de doentes admissíveis (2C).

1.4.3 Não sugerimos a transplantação de ilhotas após transplantação renal com o objetivo de melhorar a sobrevivência (2C).

1.4.4 Sugerimos a transplantação de pâncreas para melhorar a sobrevivência após transplantação renal (2C).

#### **Afirmações apenas para doentes com diabetes tipo 2 e DRC estadio 5**

1.4.5 Não recomendamos a transplantação de pâncreas ou a transplantação simultânea rim pâncreas (1D).

1.4.6 Recomendamos que a diabetes, per se, não seja considerada uma contraindicação para a transplantação renal em doentes que cumpram os critérios de inclusão e exclusão para transplantação (1C).

#### *Conselho para a prática clínica*

- A transplantação simultânea pâncreas-rim melhora a qualidade de vida, neuropatia, o controlo glicémico e a retinopatia diabética na diabetes tipo 1.
- A comorbilidade perioperatória da transplantação simultânea pâncreas-rim pode ser substancial.

- Remetemos para a ERBP guideline [60] sobre a avaliação do dador e do receptor de rim e cuidados peri-operatórios para a avaliação da admissibilidade de um doente para transplantação.

## **CAPÍTULO 2. QUESTÕES RELACIONADAS COM O CONTROLO GLICÉMICO EM DOENTES COM DIABETES E DRC ESTADIO 3B OU SUPERIOR (TFGe <45 mL/min)**

### **Capítulo 2.1**

**A. Deveremos ter como objetivo a redução da HbA1c através de um maior controlo glicémico em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min)?**

**B. É uma estratégia terapêutica mais exigente (no número de injeções, controlos e seguimento) superior a uma estratégia mais permissiva em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min), e sob insulinoaterapia?**

2.1.1 Não recomendamos um controlo glicémico mais exigente se este resulta em episódios de hipoglicemia severa (1B).

2.1.2 Recomendamos um reforço da vigilância para melhorar o controlo glicémico com o objetivo de reduzir a HbA1c, quando os valores são >8.5% (69 mmol/mol) (1C).

2.1.3 Sugerimos um reforço da vigilância para melhorar o controlo glicémico com o objetivo de reduzir a HbA1c, de acordo com o fluxograma da Figura 4 em todas as outras situações (2D).

2.1.4 Recomendamos um autocontrolo intenso da glicemia apenas para evitar a hipoglicemia, em doentes com risco elevado de hipoglicemia (2D).

#### *Conselho para a prática clínica*

- A severidade dos episódios de hipoglicemia é definida como ‘ligeira’ quando podem ser tratados pelo próprio doente e como ‘severa’ quando é necessária assistência.
- A maior preocupação deverá ser evitar episódios de hipoglicemia.
- Estimular os doentes em risco moderado ou elevado de hipoglicemia a efetuar controlos de glicemias regulares, usando dispositivos validados.
- Doentes e situações com risco baixo, moderado ou elevado de episódios de hipoglicemia são mostrados na Figura 5.

**Chapter 2.2. Are there better alternatives than HbA1c to estimate glycaemic control in patients with diabetes and CKD stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/ 1.73 m2)?**

2.2.1 Recomendamos o uso da HbA1c como a medida de referência na avaliação habitual do controlo glicémico a longo-prazo em doentes com DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m2) (1C).



### *Conselho para a prática clínica*

- Dispositivos de medição contínua da glicemia poderão ser considerados em doentes de alto risco, nos quais um controlo exigente da glicemia é tido como benéfico.
- A associação entre HbA1c e o controlo glicémico a longo-prazo poderá ser diferente em doentes com versus sem DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 ml/min), quer em termos do valor absoluto quer quanto ao declive da curva de associação.
- Os fatores seguintes estão potencialmente associados com um valor mais baixo do que esperado da HbA1c:
  - sobrevivência reduzida dos eritrócitos
  - aumento da eritropoiese (uso do ferro, RhuEpo).
- Os fatores seguintes estão potencialmente associados com um valor mais alto do que esperado da HbA1c:
  - acumulação de toxinas urémicas.

### **Capítulo 2.3**

***A.É algum fármaco superior a outro em termos de mortalidade/complicações/controlo glicémico em doentes com diabetes tipo 2 e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/ 1.73 m2)?***

***B. Em doentes com diabetes tipo 2 e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m2), é a terapêutica oral em dose máxima melhor que iniciar/adicionar insulina precocemente?***

2.3.1 Recomendamos metformina numa dose adaptada à função renal como um agente de 1ª linha, quando a modificação do estilo de vida é insuficiente para manter a HbA1c no intervalo desejado de acordo com a Figura 4 (1B).

2.3.2 Recomendamos adicionar um fármaco com um risco baixo de hipoglicemia (fig 5, 6 e 7) como um agente suplementar, quando a melhoria do controlo glicémico é tida como necessária de acordo com Figura 4 (1B).

2.3.3 Recomendamos instruir os doentes para suspender temporariamente a metformina na presença de provável desidratação, quando submetidos a exames com contraste, ou em situações com um risco elevado de LRA (1C).

### *Conselho para a prática clínica*

- Considerar instruir os doentes através de cartões informativos sobre quando suspender temporariamente a metformina.
- Condições consideradas como de risco baixo, moderado ou elevado para hipoglicemia são mostradas na Figura 5.
- O risco de hipoglicemia dos diferentes fármacos é apresentado nas Figuras 5 e 7.
- Em doentes com diabetes tipo 2 e DRC estadio 3b ou superior (TFGe<45 mL/min/1.73 m2) sob metformina, a decisão de suspender o fármaco 48 horas antes e após a administração de um meio de

contraste deverá ser tomada pelo médico assistente, pesando a probabilidade do aparecimento de nefropatia associada ao contraste (tipo e quantidade de contraste, intravenoso versus intra-arterial), e a presença de outros fatores coexistentes que poderão causar uma deterioração súbita da função renal (desidratação, uso de AINEs, uso de inibidores do sistema RAAS) contra os malefícios potenciais consequentes à interrupção do fármaco (que deverá ser considerado baixo, dado o curto período de suspensão).

- Como a depuração renal dos diferentes agentes hipoglicemiantes poderá ser diferente, combinar diferentes fármacos hipoglicemiantes numa formulação de cápsula única pode levar à sobredosagem de um dos constituintes em doentes com DRC estadio 3b ou superior.

### **CAPÍTULO 3. QUESTÕES ASSOCIADAS COM A ABORDAGEM DO RISCO CARDIOVASCULAR EM DOENTES COM DIABETES E DRC ESTADIO 3B OU SUPERIOR**

***Capítulo 3.1 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) ou em diálise e com doença das artérias coronárias (DAC), deverá ser preferida a intervenção coronária percutânea (ICP), a cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG) ou o tratamento conservador?***

3.1.1 Recomendamos a não contraindicação da angiografia coronária nos doentes em que esta esteja indicada, apenas com intenção de evitar a eventual deterioração da função renal em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 ml/min) (1D).

3.1.2 Recomendamos que o tratamento médico otimizado deverá ser considerado como o tratamento preferido em doentes com diabetes e DRC estadio 3b -5 que tenham uma DAC estável, a não ser que hajam extensas áreas de isquemia, lesões significativas da artéria coronária esquerda ou proximais da artéria descendente anterior esquerda (1C).

3.1.3 Recomendamos que ao se decidir pela revascularização, a CABG seja preferida em relação à ICP em doentes com DAC múltiplas ou complexas (SYNTAX score >22) (1C).

3.1.4 Recomendamos que doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min), que se apresentem com um evento coronário agudo, deverão ser tratados da mesma forma que doentes com DRC estadio 3b ou superior sem diabetes, ou doentes com diabetes e sem DRC estadio 3b ou superior (1D).

*Conselho para a prática clínica*

**Em doentes com DAC estável,**

- O tratamento médico otimizado deve ser o preferido.
- Quando existam extensas áreas de isquemia, ou indicação de lesões significativas da artéria coronária esquerda ou proximais da artéria descendente anterior esquerda, a CABG deverá ser o tratamento preferido.

Nos doentes que apresentem enfarte do miocárdio com supra-desnívelamento do segmento ST (EAMCSST), a ICP primária é recomendada em comparação com a fibrinólise, caso possa ser efetuada no intervalo aconselhado.

Nos doentes que apresentem enfarte do miocárdio sem supra-desnívelamento do segmento ST (EAMSSST)

- A CABG resulta em melhores resultados (mortalidade, eventos cardíacos adversos maior) em comparação com a ICP, quando existem lesões das artérias coronárias principais ou em doença de múltiplos vasos avançada.
- O tratamento farmacológico, incluindo a terapêutica anti-trombótica, tem um papel a desempenhar desde que as doses dos fármacos sejam ajustadas à função renal.

**Capítulo 3.2 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) ou em diálise, e com indicação cardíaca, (insuficiência cardíaca, doença cardíaca isquémica, hipertensão) devem ser prescritos os inibidores do sistema RAAS como prevenção cardiovascular?**

3.2.1 Recomendamos que adultos com DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> ou em diálise) e diabetes, que tenham indicação cardiovascular (insuficiência cardíaca, doença cardíaca isquémica), sejam tratados com iECA na dose máxima tolerada (1B).

3.2.2 Sugerimos que não existem dados suficientes para justificar o início de um antagonista do receptor da angiotensina (ARA) em adultos com DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> ou em diálise) e diabetes, que tenham indicação cardiovascular (insuficiência cardíaca, doença cardíaca isquémica) mas intolerância aos iECA (2B).

3.2.3 Não recomendamos a combinação de diferentes classes de agentes antagonista da renina-angiotensina (iECA, ARA, inibidores diretos da renina) (1A).

*Conselho para a prática clínica*

Não existe evidência suficiente para determinar se os inibidores RAAS devem ou não ser interrompidos em doentes com DRC em progressão para DRC estadio 5. Uma tentativa de suspensão do inibidor RAAS com o objetivo de atrasar o início da terapêutica de substituição renal poderá ser discutida com o doente.

**Capítulo 3.3. Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) ou em diálise, deveremos prescrever beta bloqueadores para prevenir a morte súbita cardíaca?**

3.3.1 Sugerimos iniciar um agente beta bloqueador seletivo como prevenção primária em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior e, depois mantemo-lo caso seja bem tolerado (2C).

3.3.2 Sugerimos a prescrição de agentes beta bloqueadores lipofílicos, ao invés de hidrofílicos, em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min) (2C).

### **Capítulo 3.4 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), os valores tensionais alvo deverão ser mais baixos do que na população geral?**

3.4.1 Não sugerimos alvos tensionais mais baixos em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) em comparação com a população geral (2C).

3.4.2 Sugerimos em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) mas sem proteinúria, todos os fármacos anti-hipertensores são equivalentes no tratamento da hipertensão (2C).

#### *Conselho para a prática clínica*

- Os valores de tensão arterial (TA) deverão ser reduzidos cautelosamente para um alvo de TA sistólica <140 mmHg, enquanto se vigia a tolerância e se evitam os efeitos laterais.
- Os doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior poderão sofrer de disautonomia e, por isso, estão mais susceptíveis a complicações associadas à hipotensão súbita.
- Uma TA diastólica demasiado baixa pode por em causa a perfusão coronária.

### **Capítulo 3.5 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) ou em diálise, deveremos prescrever fármacos hipolipemiantes como prevenção primária?**

3.5.1 Recomendamos o início de uma estatina em doentes com diabetes e DRC estadio 3b e 4 (1B).

3.5.2 Sugerimos que a terapêutica com estatina deverá ser considerada em doentes com diabetes e DRC estadio 5 (2C).

3.5.3 Não recomendamos o início de uma estatina em doentes com diabetes e DRC estadio 5D (1A).

3.5.4 Não houve consenso, no grupo de desenvolvimento destas diretrizes, se as estatinas deverão ser interrompidas ou não em doentes com diabetes e DRC estadio 5D.

3.5.5 Sugerimos que os fibratos poderão substituir as estatinas, em doentes com DRC estadio 3b e intolerância às estatinas (2B).

#### *Conselho para a prática clínica*

- A dose do agente hipolipemiante deve ser adaptada à função renal (Tabela 8).
- Como as doses na Tabela 8 devem ser consideradas doses máximas em doentes com DRC, a medição repetida dos lipídeos séricos não acrescenta informação diagnóstica ou terapêutica.
- Em doentes com DRC estadio 5 ou 5D, a abordagem deve ter em conta a opção e motivação do doente para a toma de mais um fármaco, considerando a possibilidade de efeitos laterais e uma expectativa de benefício limitada.

## **Capítulo 3.6**

**A. Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>), deveremos recomendar intervenções com o objetivo de aumentar o gasto de energia e a atividade física?**

**B. Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>), deveremos recomendar intervenções com o objetivo de reduzir o aporte de energia?**

3.6.1 Sugerimos que os doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min) realizem exercício físico adicional, pelo menos 3 vezes por semana, 1/2 a 1 hora, para reduzir a massa gorda e melhorar a qualidade de vida (2D).

3.6.2 Sugerimos que não existe evidência de malefício na promoção de um regime individualizado de aumento do exercício físico (2C).

3.6.3 Na promoção da perda ponderal em doentes com diabetes e excesso de peso, recomendamos a supervisão do processo por um nutricionista de forma que apenas massa gorda seja perdida e a desnutrição seja evitada (1C).

**Capítulo 3.7 Em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou (TFGe <45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), deve a terapêutica com antiagregantes plaquetários ser recomendada, independentemente do risco cardiovascular?**

3.7.1 Não recomendamos a adição dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa à terapêutica habitual para reduzir a morte, o enfarte de miocárdio, ou a necessidade de revascularização coronária em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou (TFGe <45 mL/min) e síndromes coronárias agudas (SCAs) ou intervenção de alto risco nas artérias coronárias (1B).

3.7.2 Não sugerimos a adição de tienopiridinas ou ticagrelor à terapêutica habitual para reduzir a morte, o enfarte de miocárdio, ou a necessidade de revascularização coronária em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou (TFGe <45 mL/min) e SCAs ou intervenção de alto risco nas artérias coronárias, a não ser que não haja nenhum fator adicional de risco para hemorragia (2B).

3.7.3 Recomendamos a introdução de aspirina para a prevenção secundária, excepto quando exista uma contra-indicação, efeitos laterais ou intolerância (1C).

3.7.4 Sugerimos a introdução de aspirina para a prevenção primária apenas em doentes sem fatores adicionais de risco para hemorragia major (2C).

### *Conselho para a prática clínica*

O clopidogrel pode ser considerado uma alternativa à aspirina em doentes com clara intolerância ou contra-indicação à aspirina.

## Tabelas

Tabela 6: Comparação dos diferentes marcadores de glicemia em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior

Marcador	Vantagens	Desvantagens
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"><li>• Marcador da glicemia de longo-prazo</li><li>• Estandarização excelente dos ensaios da HgA1c</li><li>• Medida de referência preferida e amplamente disponível</li><li>• Evidência científica da sua associação aos resultados de vários ensaios</li><li>• Em comparação com glicemia, menor sensibilidade às variáveis pré-analíticas, menor variabilidade biológica intra-individual, variações diurnas inexistentes ou desprezíveis, influência do stress inexistente ou desprezível e influência de outros fármacos que alteram o metabolismo da glicose inexistente ou desprezível.</li><li>• Excelente separação da fração da HbA1c de outros adutos da hemoglobina e sem interferência da hemoglobina carboxilada devido a avanços tecnológicos na medição da HbA1c</li><li>• Mede o controlo glicémico a curto prazo (2–3 semanas)</li><li>• Não influenciada pelo: sexo, sobrevida eritrocitária, terapêutica com epoeitina ou concentração sérica da albumina</li><li>• Associação significativa com marcadores de lesão vascular</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valores falsamente elevados se defíce de ferro, defíce de vitamina B12, diminuição da eritropoiese, alcoolismo, doença renal crónica, diminuição do pH eritrocitário, aumento da sobrevida dos eritrocitos, esplenectomia, hiperbilitrurubinemia, hemoglobina carboxilada, ingestão de grandes doses de aspirina, uso crónico de opiáceos.</li><li>• Valores falsamente diminuídos foram descritos após administração de eritropoetina, ferro ou Vitamina B12; com reticulocitose, doença hepática crónica, ingestão de aspirina, Vitamina C, Vitamina E, algumas hemoglobinopatias, aumento do pH eritrocitário, diminuição da sobrevida dos eritrocitos, esplenomegalia, artrite reumatóide, fármacos como antiretrovirais, ribavirina e dapsona, hipertrigliceridemia</li><li>• Alterações variáveis foram observadas em doentes com HbF, hemoglobinopatias, metemoglobinemia, de terminantes genéticos</li></ul>
Albumina glicada	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mede o controlo glicémico a curto prazo (2–3 semanas)</li><li>• Não influenciada pelo: sexo, sobrevida eritrocitária, terapêutica com epoeitina ou concentração sérica da albumina</li><li>• Associação significativa com marcadores de lesão vascular</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valores podem ser influenciados pela lipemia, hiperbilitrurubinemia, hemólise, aumento do ácido úrico, uremia, ingestão de altas doses de aspirina, proteínas séricas diluídas/estado nutricional, idade, albuminúria, cirrose, disfunção tiroideia, tabagismo</li><li>• Concentração inversamente influenciada pelo IMC, massa gorda, tecido adiposo visceral</li><li>• Diferentes valores de referência de acordo com o método utilizado</li><li>• Resultados limitados, especialmente em relação com o seu impacto como alvo</li><li>• Dispendiosa, demorada, não está amplamente disponível</li></ul>
Frutossamina	<ul style="list-style-type: none"><li>• Correlaciona-se com os níveis médios de glicose sérica nos 10–14 dias prévios</li><li>• Análise automática simples</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Resultados contraditórios na correlação entre frutossamina e concentrações médias de glicose em doentes com DRC 3b ou superior</li><li>• Os valores podem ser influenciados por síndrome nefrótico, disfunção da tiroide, administração de glucocorticóides, cirrose hepática</li><li>• Concentração em doentes urémicos pode ser influenciada por outras variáveis para além da glicemia, inclusive hipalbuminemia e hiperuricemia</li><li>• Variações intra-individuais mais frequentes do que com a HbA1c</li></ul>
1,5- <i>anhydroglucitol</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reflete alterações diárias de glicose sérica.</li><li>• Metabolito inerte retido com níveis constantes em todos os tecidos e não influenciável pelas condições de colheita, peso, idade, sexo, e ingestão alimentar.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Baixa capacidade de identificar indivíduos com diabetes não diagnosticado em comparação com outros marcadores de glicemia</li><li>• Influenciado pelas ervas chinesas tradicionais</li><li>• Uso limitado nos doentes com acidoses tubular renal ou doença renal avançada</li><li>• Não disponível amplamente, informação limitada sobre o seu valor no uso clínico diário</li></ul>
Medição contínua de glicose	<ul style="list-style-type: none"><li>• Teoricamente o marcador ideal de controlo glicémico</li><li>• Permite avaliar alterações a curto prazo da glicemia na diálise</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gasto do sensor, informação limitada</li></ul>

**Tabela 7: Fármacos hipoglicemiantes orais : mecanismos de ação**

Fármacos	Mecanismos de ação	Exemplos (ordem alfabética)
Biguanidas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuição da produção de glicose hepática</li> <li>• Aumento da sensibilidade à insulina</li> <li>• Aumento da utilização de glicose mediada pela insulina nos tecidos periféricos</li> </ul>	Metformina
Sulfonilureias	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuição da absorção intestinal de glicose</li> <li>• Estimulação da secreção pancreática de insulina</li> <li>• Bloqueio dos canais K-ATP das membranas das células <math>\beta</math></li> </ul>	Acetohexamida, chlorpropamida, glibenclamida, gliclazida, gliburide, glimeperida, glipezida, gliquidona
Meglitinidas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimulam a secreção pancreática de insulina por bloqueio dos canais K-ATP das membranas das células <math>\beta</math></li> </ul>	Nateglinida, repaglinida
Inibidores da $\alpha$ -Glucosidase	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloqueio da ação da <math>\alpha</math>-glucosidase com redução da hidrólise dos complexos sacarídeos</li> </ul>	Acarbose, miglitol
Glitazonas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inibição reversível da enzima pancreática <math>\alpha</math>-amilase</li> <li>• Redução da resistência à insulina</li> <li>• Aumento da utilização de glicose nos músculos e tecido adiposo</li> <li>• Diminuição da produção hepática de glicose</li> </ul>	Pioglitazona
Inibidores da DPP-4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuição da produção hepática de glicose</li> <li>• Inibem a IPP-4 que inativa as incretinas endógenas</li> </ul>	Alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina,
Miméticos das incretinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Promovem a secreção de insulina dependente da glicose pelas células <math>\beta</math> pancreáticas</li> <li>• Suprimem a secreção de glucagon</li> <li>• Atrasam o esvaziamento gástrico</li> </ul>	Exenatida, liraglutida, lixisenatide
Análogos da amilina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulam os níveis de glicose em resposta aos alimentos</li> <li>• Controlam o esvaziamento gástrico e a secreção pós-prandial de glucagon</li> </ul>	Pramlintide
Inibidores da SGLT-2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduzem a ingestão alimentar por aumento da saciedade</li> <li>• Bloqueiam o subtipo 2 da proteína de transporte sódio-glicose, levando à perda renal de glicose</li> </ul>	Canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina

**Tabela 8: Recomendações de dose de estatinas em doentes com DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min). Adaptado de Tonelli and Wannner Ann Intern Med 2014; 160: 182**

Estatina	Dose máxima para TFG <45ml/min
Lovastatina	Sem dados disponíveis
Fluvastatina	80mg
Atorvastatina	20mg
Rosuvastatina	10mg
Sinvastatina/Ezetimibe	20/10mg
Pravastatina	40mg
Sinvastatina	40mg
Pitavastatina	2mg

## Figuras

Figura 2: Fluxograma de decisão sobre os acessos vasculares em doentes com diabetes

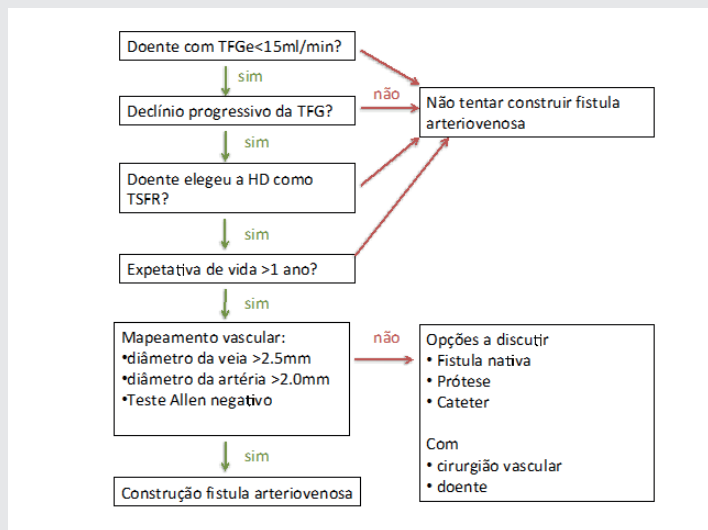


Figura 3: Fluxograma de decisão sobre a transplantação em doentes com diabetes tipo 1

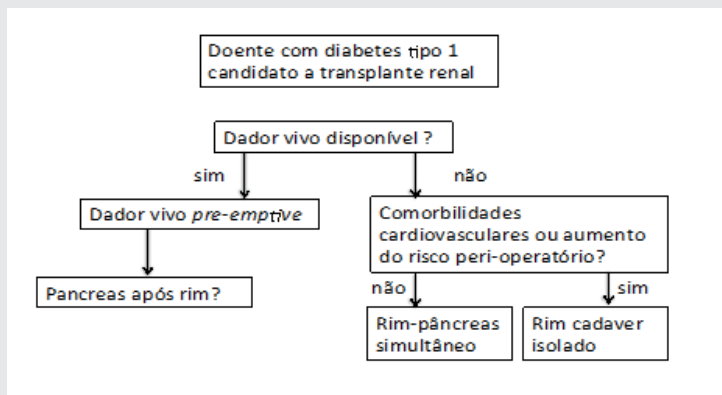




Figura 4: Fluxograma da abordagem dos alvos da HbA1c em doentes com diabetes e DRC estadio 3b ou superior (TFGe <45 mL/min)

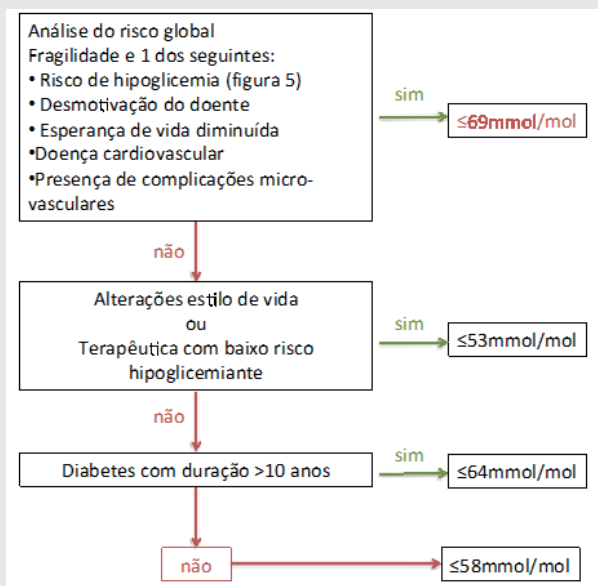


Figura 5: Avaliação do risco de hipoglicemia

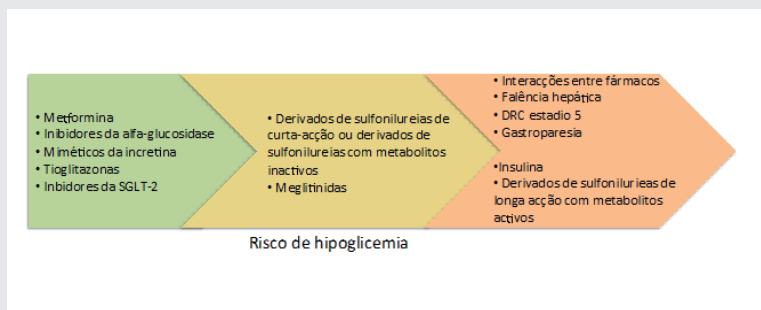


Figura 6: Recomendação de doses na DRC

	DRC 1	DRC 2	DRC 3	DRC 4	DRC 5	DRC 5D
Metformina	Sem ajuste de dose		1,5g-850mg/dia	500mg/dia		
Clorpropamida	Sem ajuste de dose		100-125mg/dia	Evitar	Considerar com cuidado/ aguardar mais dados	
Acetohexamida	Evitar					
Tolazamida	Evitar					
Tolbutamida	250mg, 1-3 vezes/dia				Evitar	
Glibenclida	Sem ajuste de dose					
Glicazida	Iniciar com baixas doses e titular a dose a cada 1-4 semanas					
Gliburide	Evitar					
Glimepirida	Reduzir dose a 1mg/dia				Evitar	
Glicludona	Sem ajuste de dose					
Repaglinida	Sem ajuste de dose				Experiência limitada	
Nateglinida	Sem ajuste de dose				Dose inicial 60mg/dia	Evitar
Acarbose	Sem ajuste de dose			Usar a dose mais baixa e <50mg		
Miglitol	Experiência limitada					
Proglitazona	Sem ajuste de dose					
Stegapiprina	Sem ajuste		Máximo 50mg/dia	Máximo 25mg/dia		
Vidagliptina	Sem ajuste		Máximo 50mg 1xs dia			
Saxagliptina	Sem ajuste		Reduzir até 2,5mg/dia			
Linagliptina	Sem ajuste					
Alogliptina	Sem ajuste		Reduzir até 12,5mg/dia			
Exenatida	Sem ajuste	Reduzir até 5mgq/1-2xs dia		Evitar		
Uraglutido	Experiência limitada					
Lixisnartide	Sem ajuste	Utilizar com cuidado se TRG entre 80-50mL/min				Sem experiência
Pramlintide	Experiência limitada					
Dapagliflozina	Experiência limitada					
Canagliflozina	Eficácia reduzida		Monitorizar cuidadosamente		Evitar	
Empagliflozina	Experiência limitada					

**Figura 7: Impacto das diferentes classes de fármacos hipoglicemiantes em diferentes resultados** Verde escuro denota evidência de efeito benéfico; vermelho indica um efeito negativo; amarelo representa ausência de investigação ou dados insuficientes; salmão denota evidência de um efeito negativo fraco; azul claro representa evidência de um efeito neutro ou positivo fraco; azul escuro indica evidência de ausência de efeito ou efeito neutro.

		Mortalidade Global	Eventos cardiovasculares	Risco de hipoglicemia	Ganho de peso	Alteração da HgA1c	Adaptação da dose na DRC
Biguanidas	Metformina	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Sim
	Clorpropamida	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Evitar
Sulfonilureias	Acetohexamida	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Evitar
	Tolazamida	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Evitar
	Tolbutamida	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Evitar
	Glipizide	Amarelo	Amarelo	Verde escuro	Amarelo	Verde escuro	Não
	Glicazida	Verde escuro	Verde escuro	Salmão	Salmão	Verde escuro	Sim
	Gliburide	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Verde escuro	Evitar
Meglitinidas	Glimepiride	Verde escuro	Verde escuro	Vermelho	Vermelho	Verde escuro	Evitar
	Gliquidona	Verde escuro	Verde escuro	Vermelho	Vermelho	Verde escuro	Não
	Repaglinida	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Sim
	Nateglinida	Verde escuro	Verde escuro	Salmão	Salmão	Verde escuro	Sim
Inibidores da $\alpha$ -glucosidase	Acarbose	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Não
	Miglitol	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Sem informação
Inibidores da DPP4	Sitagliptina	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Sim
	Vildagliptina	Verde escuro	Verde escuro	Salmão	Salmão	Verde escuro	Sim
	Saxagliptina	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Sim
	Linaagliptina	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Não
Miméticos da incretina	Alogliptina	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Salmão	Verde escuro	Sim
	Exenatide	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Evitar
	Liraglutida	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	De preferência não
	Lixisenatide	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Sim
Inibidores da SGLT2	Pramlintide	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Sem informação
	Dapagliflozina	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Evitar; não eficaz
	Canagliflozina	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Evitar; não eficaz
	Empagliflozina	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Verde escuro	Vermelho	Evitar; não eficaz











Portuguese 2016