



Nefrectomia parcial no paciente diabético: potencializando riscos de nefropatia?

ISTÊNIO F. PASCOAL

Endereço para correspondência:

SQS 110 — Bloco E — ap. 402 — CEP 70373-050 — Brasília, DF —
e-mail: ipascoal@abordo.com.br

APRESENTAÇÃO DO CASO

Homem pardo, de 69 anos de idade, teve o diagnóstico de diabetes melito tipo II e hipertensão arterial sistêmica há 15 anos, subseqüentemente tratados com dieta e medicação oral.

Há 5 anos, durante a realização de exame ultra-sonográfico do aparelho urinário para avaliação de prostatismo, observou-se, além de aumento global do volume da próstata, uma massa em pólo inferior do rim esquerdo, medindo 72 x 67 mm, com ecogenicidade heterogênea e pequenas calcificações em seu interior; o rim contralateral estava ecograficamente normal. Esse achado foi confirmado por ressonância magnética e exames laboratoriais da época mostraram: na urina — traços de proteína, hemoglobina negativa, glicose negativa, sedimento normal, cultura negativa; no sangue — uréia 47 mg/dl, creatinina 0,9 mg/dl, ácido úrico 8,1 mg/dl, PSA 15 ng/ml (normal até 7 ng/dl); e fundoscopia sem evidências de retinopatia diabética. Então, foi realizada nefrectomia esquerda com linfadenectomia retroperitoneal, revelando-se carcinoma de células renais em duas tumorações independentes: uma no pólo inferior (medindo 7 cm), outra no pólo superior (medindo 3 cm), ambas contidas pela cápsula renal suprajacente, sem sinais de metástase regional ou à distância.

Não se registraram intercorrências clínicas imediatas após a nefrectomia, mas houve elevação permanente dos níveis de uréia (52 mg/dl) e de creatinina (1,5 mg/dl).

Dois anos depois, em função da elevação progressiva dos níveis de PSA (22,6; 26,8; 30,4 ng/dl), o paciente foi submetido a prostatectomia radical, cujo estudo anatomopatológico revelou adenocarcinoma bem diferenciado (grau histológico 2 e Gleason combinado 4).

Há 18 meses, ultra-sonografia abdominal de controle mostrou nódulo em pólo inferior do rim direito, presumindo-se metástase contralateral do hipernefroma. Foi realizada nefrectomia parcial (aproximadamente 50%) à direita, confirmando-

se dois sítios de formação tumoral da mesma natureza histológica da removida com o rim esquerdo. Pré-operatoriamente, os níveis de uréia e creatinina eram de 32 mg/dl e 1,5 mg/dl, respectivamente. Devido ao clampeamento vascular de aproximadamente 64 minutos durante a cirurgia, o paciente desenvolveu oligoanúria no pós-operatório imediato e piora diária da função renal (uréia: 56/76/103/145/186 mg/dl; creatinina: 4,3/5,6/6,6/6,6/5,1 mg/dl). Entretanto, a diurese se restabeleceu progressivamente, não havendo necessidade de terapêutica dialítica.

Quinze dias depois, os níveis de uréia e de creatinina já haviam se estabilizado em aproximadamente 73 mg/dl e 2,3 mg/dl, respectivamente, e uma avaliação laboratorial ampliada demonstrou: depuração de creatinina, 29 ml/min; proteinúria, 683 mg/24 h em 3.020 ml; hematócrito, 29%; plaquetas, 375.000; glicemia de jejum, 136 mg/dl; glico-hemoglobina, 9,2%; ácido úrico, 5,8 mg/dl; cálcio, 9,2 mg/dl; fosfato, 3,8 mg/dl; sódio, 141 mEq/l; e potássio, 5,6 mEq/l.

Nas duas semanas seguintes, convalescendo até então satisfatoriamente, apresentou dor epigástrica súbita e intensa, que não cedeu com protetor da mucosa gástrica, mas foi aliviada com nitratos. Um eletrocardiograma foi compatível com infarto agudo do miocárdio e o ecocardiograma mostrou discreta dilatação do átrio esquerdo e da aorta, além de discreta hipertrofia e dilatação de ventrículo esquerdo com moderada repercussão hemodinâmica e discreto refluxo mitral e tricúspide. Uma cineangiocoronariografia subseqüente demonstrou oclusão do terço proximal da artéria descendente anterior, 60% de obstrução do terço proximal da artéria circunflexa e lesões ateroscleróticas discretas na artéria coronária direita. Uma angioplastia foi realizada na artéria descendente anterior, com resultado anatômico satisfatório. Após a angiografia, houve elevação transitória dos níveis de uréia e de creatinina (máximo de 107 e 3,9 mg/dl, respectivamente) e um controle angiográfico feito dois meses depois mostrou razoável patência da artéria descendente anterior (60% de obstrução) e semelhantes le-

sões na artéria circunflexa e na artéria coronária direita.

Proseguiu assintomático, desempenhando atividades habituais. O exame físico era inexpressivo, não havia edemas e os pulsos periféricos estavam normalmente presentes. A pressão arterial era ~138 x 84 mmHg e a frequência cardíaca, ~90 bpm, sem modificações substanciais com mudanças de postura. Em uso regular de glimepirida, sustrate, furosemida, AAS infantil e omeprazol, além de dieta com restrição calórica e protéica (0,6 g de proteína/kg/dia).

A última avaliação laboratorial, 18 meses após a nefrectomia parcial do rim direito, mostrou os seguintes resultados: exame de urina - D:1012; pH: 7,0; proteína (-); hemoglobina negativa; glicose (+); sedimento normal; cultura negativa; proteinúria, 542 mg/24 h em 2.260 ml; hematócrito, 38,7%; hemoglobina, 12,3 g/dl; leucócitos, 8.400; plaquetas, 215.000; uréia, 65 mg/dl; creatinina, 2,4 mg/dl; depuração de creatinina, 30 ml/min; sódio, 138 mEq/l; potássio, 5,8 mEq/l; ácido úrico, 7,9 mg/dl; hemoglobina glicosilada, 9,4%; cálcio, 9,4 mg/dl; fosfato, 2,9 mg/dl; colesterol total, 174 mg/dl (HDL 28; LDL 87); triglicerídeos, 293 mg/d; ultra-sonografia do aparelho urinário: rim direito remanescente medindo 9,4 cm de comprimento, com ecogenicidade e relação córtico-medular preservadas, sem cálculos ou hidronefrose.

COMENTÁRIOS

A prevalência de hipertensão arterial em pacientes diabéticos tem sido estimada entre 30% e 80%, na dependência da idade do paciente e do tipo e duração do diabetes.

Embora os níveis da pressão arterial em diabéticos com nefropatia sejam mais elevados do que naqueles sem nefropatia, a hipertensão não está necessariamente associada à presença da nefropatia, uma vez que pacientes diabéticos sem nefropatia têm duas vezes a prevalência de hipertensão em não-diabéticos. Isso é particularmente verdadeiro no diabetes tipo II (não-insulino-dependente), desde que em pacientes com diabetes tipo I (insulino-dependente) a hipertensão freqüentemente se restringe àqueles que desenvolvem nefropatia, o que ocorre em cerca de 30% dos casos.

As observações de que a captação de glicose induzida pela insulina está comprometida em pacientes jovens com hipertensão primária aumentaram a possibilidade de que a resistência à

insulina possa intermediar a hipertensão em alguns pacientes com hipertensão primária ou hipertensão relacionada ao diabetes. Exatamente como isso ocorre ainda não está definido, mas as possibilidades incluem aumento na reabsorção de água e sódio e hiperatividade simpática medidas pela insulina, bem como aumento na disponibilidade de cálcio intracelular. A insulina parece ter efeito vasodilatador direto e a resistência a esse efeito também poderia contribuir para a elevação da pressão arterial.

Aos 54 anos de idade, o paciente sob discussão teve o diagnóstico praticamente simultâneo de diabetes tipo II e hipertensão arterial. Cerca de 10 anos depois, sem evidências de complicações microvasculares (retinopatia ou nefropatia diabética), foi submetido a uninefrectomia à esquerda e, três anos depois, a nefrectomia parcial do rim remanescente (perfazendo ablação de aproximadamente 70% da massa renal funcionante). Em conseqüência, houve redução proporcional do ritmo de filtração glomerular e os níveis de proteinúria tornaram-se qualitativamente aparentes (+) e quantitativamente significativos (542 mg/24 h).

A nefropatia é a principal causa de morbidade e de mortalidade no diabetes melito, verificando-se, freqüentemente, relação direta entre o grau de envolvimento renal e o curso clínico do paciente diabético. Embora a suscetibilidade à nefropatia em ambos os tipos de diabetes obedeça a mandamentos genéticos (ainda) não modificáveis, o risco de seu aparecimento é notavelmente influenciado pelos níveis de glicemia e das pressões arteriais sistêmica e glomerular.

Quando a nefropatia já está clinicamente manifesta, sua evolução parece irreversível. A proteinúria é a manifestação mais comum. Inicialmente discreta e intermitente, depois torna-se intensa e contínua, quando, então, tem início a deterioração progressiva da função renal. Entretanto, a intensidade da lesão renal e a velocidade de seu desenvolvimento podem ser atenuadas pelo tratamento anti-hipertensivo, pela restrição protéica na dieta e, em alguma extensão, também pelo controle metabólico do diabetes.

A resposta auto-reguladora do rim normal à elevação da pressão arterial é um aumento eficiente na resistência arteriolar aferente (pré-glomerular), tal que a pressão sistêmica aumentada não seja completamente transmitida ao glomérulo, implicando hipertensão intra-renal potencialmente lesiva ao glomérulo. A importância da vasoconstrição arteriolar aferente em con-

ferir proteção para a microvasculatura glomerular está claramente demonstrada em situações nas quais se verificam estímulos vasodilatadores renais específicos. Por exemplo, a ingestão de dieta hiperprotéica e a interposição do estado gestacional, assim como a remoção parcial de massa renal e o diabetes melito, têm em comum o efeito de diminuir a resistência arteriolar aferente e, assim, facilitar a transmissão da pressão sistêmica diretamente para a rede capilar glomerular.

Acompanhamentos a longo prazo de indivíduos submetidos a nefrectomia unilateral (doadores de rim para transplante) e, principalmente, de pacientes submetidos a nefrectomia parcial de um rim solitário (devido a câncer renal bilateral) demonstram elevada incidência de proteinúria, glomerulosclerose e insuficiência renal progressiva. Pacientes com mais de 70% de redução de massa renal funcional têm maiores riscos, com a doença renal tornando-se clinicamente aparente em poucos anos.

A ablação cirúrgica extensa do tecido renal e o diabetes melito de longa duração exercem influências independentes sobre a hiperfiltração e a hipertensão capilar glomerular e poderiam atuar de forma aditiva, potencializando reciprocamente seus efeitos deletérios sobre o rim.

No presente caso, coincidindo com complicações miocárdicas isquêmicas, a pressão arterial estabilizou-se em níveis adequados sem terapêutica anti-hipertensiva. Não obstante a desnecessidade atual de se reduzir mais a pressão arterial sistêmica, poderia ainda haver benefício na atenuação específica da pressão glomerular. Entretanto, a interrupção farmacológica do sistema renina-angiotensina, com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou antagonistas da angiotensina II, impõe riscos excepcionais nesse caso, devido ao nível crítico de função renal residual (~30 ml/min) e à manifesta tendência a hipercalemia. Por isso, a ênfase terapêutica até aqui adotada foi a acentuada restrição dietética de proteína e o melhor controle metabólico do diabetes.

Ao longo dos últimos 18 meses, a pressão arterial sistêmica, a função renal e a proteinúria mantiveram-se estáveis, indicando satisfatória proteção renal. Porém, devido às maiores chances de desenvolvimento de nefropatia diabética (progressiva) em pacientes como este, a monitorização sistemática e amíuade de todos esses parâmetros é obrigatória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992;19:403.
2. Weidmann P, Boehlen LM, Courten M. Pathogenesis and treatment of patients with hypertension associated with diabetes mellitus. *Am Heart J* 1993;125:1498.
3. Mogensen CE, Hansen KW, Pedersen MM, Christensen CK. Renal factors influencing blood pressure threshold and choice of treatment for hypertension in IDDM. *Diabetes Care* 1991;14(suppl 4):13.
4. Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet* 1998;32:213.
5. Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1999;55:1.
6. Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK. Long-term effects of reduced renal mass in humans. *Kidney Int* 1995;48:814.
7. Saran R, Marshall SM, Madsen R. Long-term follow-up of kidney donors: A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1615.
8. Novick AC, Gephardt G, Guz B. Long-term follow-up after partial remotion of a solitary kidney. *N Engl J Med* 1991;325:1058.
9. Fattor RA, Silva FG, Eigenbrodt EH, D'Agati V, Seney F. Effect of unilateral nephrectomy on three patients with histopathological evidence of diabetic glomerulosclerosis in the resected kidney. *J Diabet Complications* 1987;1(3):107.
10. Sampson MJ, Drury PL. Development of nephropathy in diabetic patients with a single kidney. *Diabet Med* 1990;7(3):258.