podendo beneficiarem-se da administração de medicação anti-hipertensiva antes de deitar. Para recomendações de tratamento anti-hipertensivos, *Cadernos de Atenção Básica, nº 37* – Estratégias para o Cuidado da Pessoa com Doença Crônica – Hipertensão Arterial Sistêmica, desta Coleção.

4.3.2 Doença microvascular e neuropática

O controle da hiperglicemia assume maior importância na prevenção das complicações microvasculares do que na prevenção das complicações macrovasculares. No entanto, considerando que fatores de risco como fumo, hipertensão, dislipidemia, inflamação crônica e a disfunção endotelial, comumente associados à doença aterosclerótica, também são fatores de risco para retinopatia, nefropatia e pé diabético (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, 2010), o controle da glicemia é tão essencial quanto o controle da pressão arterial no DM tipo 2 (UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY, 1998).

Outra forma de prevenção da progressão das complicações microvasculares é sua detecção precoce, com o objetivo de intensificar as intervenções preventivas anteriormente discutidas e implementar novas terapias comprovadamente efetivas (MCINTOSH et al., 2003).

Retinopatia diabética

A retinopatia diabética é a primeira causa de cegueira adquirida após a puberdade. Embora a cegueira seja um evento raro (aproximadamente 20/100.000/ano) em pacientes com diabetes (GENZ et al., 2010), a perda de acuidade visual é comum após dez anos de diagnóstico, acontecendo em 20% a 40% dos pacientes mais idosos (MOSS; KLEIN; KLEIN, 1994). A retinopatia é assintomática nas suas fases iniciais, não sendo possível detectá-la sem a realização de fundoscopia. Após 20 anos do diagnóstico, quase todos os indivíduos com DM tipo 1 e mais do que 60% daqueles com DM tipo 2 apresentam alguma forma de retinopatia. Dos indivíduos com DM tipo 2, 4% apresentam retinopatia no momento do diagnóstico, sendo que 4% a 8% já apresentam perda de acuidade visual (UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY, 1998; KOHNER et al., 1998). Além dos fatores de risco anteriormente citados para doença microvascular, para a retinopatia pode-se adicionar a presença de nefropatia (BOELTER et al., 2006) e a gestação (THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 2000).

A retinopatia pode ser graduada em retinopatia não proliferativa leve, moderada ou grave e retinopatia proliferativa. Essa classificação leva em conta que o risco de perda de visão na retinopatia não proliferativa grave é semelhante ao da proliferativa, devendo ser manejada da mesma forma. O edema macular, também tratável, é outra complicação ocular do diabetes associada à diminuição importante da acuidade visual e pode acometer pessoas em todas as fases da retinopatia (CIULLA; AMADOR; ZINMAN, 2003).

O rastreamento desse problema tem como objetivo o diagnóstico precoce de retinopatia grave, uma vez que existe intervenção efetiva. No DM tipo 1, o rastreamento deve ser realizado em adultos ou crianças maiores de dez anos após cinco anos de diagnóstico do diabetes **[Grau de Recomendação B]**. No DM tipo 2, o rastreamento deve iniciar no momento do diagnóstico **[Grau**

de Recomendação B] (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013). A periodicidade do rastreamento é importante para garantir a relação de custo-efetividade da intervenção preventiva, sugere-se que este rastreamento seja realizado anualmente. Na presença de retinopatia, o intervalo de avaliações é determinado caso a caso, mas é recomendado que seja realizado com maior frequência (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

O método que tem sensibilidade e especificidade adequadas (>80% e >95%, respectivamente) para esse contexto é a fotografia do fundo de olho sob dilatação pupilar (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, 2010). Uma alternativa de menor sensibilidade é a fundoscopia sob dilatação da pupila. A escolha do método depende da disponibilidade de recursos.

As mulheres com DM que planejam engravidar devem ser alertadas sobre os riscos de piora da retinopatia diabética (FONG et al., 2003; KLEIN; MOSS; KLEIN, 1990; THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 2000). Antes da gravidez e no primeiro trimestre desta, deve ser feita avaliação da retina. O acompanhamento na gravidez deverá ser estabelecido de acordo com as alterações observadas, mas deverá ser feito, no mínimo, a cada três meses. O controle será mais frequente se a paciente mostrar modificações retinianas ou apresentar hipertensão arterial. As mulheres cujo diabetes inicia na gravidez (diabetes gestacional) não necessitam ser rastreadas para retinopatia diabética.

Tratamento da retinopatia diabética

Deve-se buscar o controle dos fatores de risco descritos anteriormente, com ênfase no controle glicêmico e pressórico adequados **[Grau de Recomendação A]** (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013). O controle metabólico intensivo (HbA1c <7%) reduz a taxa de progressão subclínica da retinopatia leve em 54% e previne em 76% o surgimento de retinopatia em pacientes com DM tipo 1 **[GRADE B]** (THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 1993).

O manejo da hipertensão arterial (com alvo menor de 150/85 mmHg) diminui a progressão da retinopatia (MATTHEWS et al., 2004; UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY, 1998a; CHATURVEDI, 1998; CHATURVEDI, 2008; UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY, 1998b; ESTACIO et al., 2006; SCHIRIER, 2002) **[GRADE B**]. O tratamento mais intensivo da pressão não evidenciou benefício de forma consistente para desfechos mais importantes, como para desenvolvimento de hemorragia vítrea ou amaurose (ESTACIO et al., 2006; MATTHEWS et al., 2004; CHEW et al., 2010).

Além do controle metabólico e da pressão arterial, os pacientes com retinopatia grave ou proliferativa ou suspeita de edema macular diabético podem ser encaminhados para o oftalmologista para avaliação da necessidade de fotocoagulação. A fotocoagulação (*laser* de argônio), como evidenciado em ensaios clínicos randomizados, reduz o risco de cegueira em cinco anos em 90% e a taxa de desenvolvimento da perda de visão por edema de mácula em cerca de 50% (THE DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1976; 1979). Esse efeito é primariamente preventivo, pois não reverte a perda visual que já ocorreu.

Os critérios para encaminhamento ao oftalmologista precisam ser avaliados individualmente. Casos com perda súbita de visão, hemorragia pré-retiniana ou vítrea ou descolamento de retina (com percepção de luzes a piscar, aparência súbita de vários corpos flutuantes e ou a percepção

de sombra ou cortina sobre parte do campo da visão) precisam ser avaliados de forma imediata. Os casos de retinopatia proliferativa ou pré-proliferativa grave, suspeita de maculopatia (pela presença de exudatos a uma distância menor do que um diâmetro de disco óptico do centro da fóvea ou exudatos circinados ou em grupo dentro da mácula) também precisam ser considerados.

Outras alterações oculares

Além da retinopatia e edema macular, outras doenças oculares são encontradas com maior frequência no diabetes, como a catarata e o glaucoma de ângulo aberto. Pode haver também oftalmoplegia, com paralisia de músculos extraoculares, envolvendo o terceiro, o quarto e o sexto pares cranianos. Em casos de paralisia, deve ser feito o diagnóstico diferencial com outras neuropatias e mesmo com AVC. A paralisia geralmente regride em alguns meses. Caso isso não ocorra em seis meses, é provável que a causa não seja o diabetes.

É importante lembrar que os índices de refração alteram-se agudamente conforme os níveis glicêmicos. Por essa razão, a prescrição de lentes corretivas só deve ser realizada quando a pessoa atingir o melhor controle possível por, pelo menos, três a quatro semanas.

Nefropatia diabética

A nefropatia diabética é uma complicação microvascular do diabetes associada com morte prematura por uremia ou problemas cardiovasculares. É a principal causa de doença renal crônica em pacientes que ingressam em serviços de diálise (BRUNO; GROSS, 2000).

A nefropatia diabética é classificada em fases: normoalbuminúria, microalbuminúria (ou nefropatia incipiente) e macroalbuminúria (nefropatia clínica ou estabelecida ou proteinúria clínica) de acordo com valores crescentes de excreção urinária de albumina (GROSS et al., 2005).

A prevalência de macroalbuminúria em pacientes com diabetes tipo 1 pode chegar a 40% e em pacientes com diabetes tipo 2 varia de 5% a 20% (CARAMORI; FIORETTO; MAUER, 2000). A progressão dos estágios da nefropatia diabética não é rígida, podendo ocorrer regressão da microalbuminúria (CARAMORI; FIORETTO; MAUER, 2000; PERKINS, 2003).

Rastreamento e diagnóstico da nefropatia diabética

O rastreamento da nefropatia diabética inicia no diagnóstico do DM tipo 2 e cinco anos após o diagnóstico no DM tipo 1 [**Grau de Recomendação B**] (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013). No caso de exame normal, este deve ser repetido anualmente. O diagnóstico de nefropatia diabética pode ser feito utilizando-se diferentes tipos de coleta de urina, mas o rastreamento deve iniciar preferencialmente pela dosagem de microalbuminúria em amostra isolada de urina, devido à acurácia diagnóstica e facilidade desse tipo de coleta (GROSS et al., 2005; ZELMANOVITZ et al., 1997). Na amostra de urina isolada, primeira da manhã ou amostra casual, pode-se medir o índice albumina/creatinina ou apenas a concentração de albumina (GROSS et al., 1999; INCERTI et al., 2005).

Todo teste de microalbuminúria anormal deve ser confirmado em duas de três amostras coletadas em um intervalo de três a seis meses, devido à variabilidade diária da excreção urinária

de albumina (GROSS et al., 2005). A Tabela 6 descreve os pontos de corte diagnósticos adotados para caracterizar os estágios da nefropatia diabética de acordo com o tipo de coleta de urina.

Tabela 6 – Valores de albumina utilizados para o diagnóstico dos estágios da nefropatia diabética

Tipo de exame	Normoalbuminúria	Microalbuminúria	Macroalbuminúria
Amostra de urina isolada, casual	<17 mg/L	17 a 173 mg/L	174 mg/L*
Amostra de urina com tempo marcado	<20 g/min	20 a 199 g/min	200 g/min
Amostra de urina de 24h sem tempo marcado	<30 mg/g	30 – 299 mg/g	≥300 mg/g
Índice (Razão) albumina/creatinina em amostra de urina isolada (1ª da manhã)	<30 mg/g	30 – 299 mg/g	≥300 mg/g

Fonte: Adaptado de Duncan et al, 2013.
Nota: *Valor de proteína total correspondente neste estágio: ≥500 mg/24-h ou ≥430 mg/l em amostra de urina isolada.

Algumas situações podem elevar a excreção de albumina na urina e devem ser levadas em consideração: exercício físico intenso, doença aguda febril, hematúria e/ou leucocitúria, contaminação com secreção vaginal, descompensação diabética, crise hipertensiva e insuficiência cardíaca congestiva. Os anti-inflamatórios não esteroides em doses elevadas e os inibidores da enzima conversora da angiotensina (Ieca) reduzem a excreção de albumina, e a necessidade da suspensão ou não desses fármacos para realização do rastreamento depende do julgamento médico (KRAMER et al., 2009).

A estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG), a partir da dosagem de creatinina, deve ser realizada de rotina com a medida da albuminúria, pois alguns pacientes normoalbuminúricos podem apresentar diminuição dessa taxa **[Grau de Recomendação E]** (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013). Existem várias formas indiretas de calcular a TFG, mas quatro são mais utilizadas na prática clínica:

- Depuração da creatinina (clearence) com urina de 24 horas;
- Equação de Cockroft-Gault:

TFG (ml/min) = [(140 – idade) x peso x (0,85 se mulher)] / 72 x creatinina sérica

- Equação simplificada do estudo MDRD (Modification os Diet in Renal Disease): considera a idade, o sexo e os valores de creatinina sérica para avaliar a TFG e a função renal, de acordo com os gráficos dos Anexos A e B;
- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI): considera valores séricos da creatinina, idade, raça e sexo. Tem a vantagem de estimar melhor a TFG em pacientes com função renal normal, pois nesses casos é comum o MDRD subestimar

a filtração glomerular, muitas vezes atribuindo rótulo de doença para pessoas com função renal normal.

$$TFG = a \times (\text{creatinina sérica}/b)^{c} \times \text{idade}^{(0,993)}$$

Onde para "a" atribui-se os seguintes valores:

- Negra
  - Mulheres = 166
  - Homens = 163
- Branca/outras
  - Mulheres = 144
  - Homens = 141

Para "b":

- Mulheres = 0,7
- Homens = 0,9

E para "c":

- Mulheres
  - Creatinina sérica ≤ 0,7 mg/dL = - 0,329
  - Creatinina sérica > 0,7 mg/dL = - 1,209
- Homens
  - Creatinina sérica ≤ 0,7 mg/dL = - 0,411
  - Creatinina sérica > 0,7 mg/dL = - 1,209

Manejo da nefropatia diabética

O controle adequado da glicose e da pressão arterial pode reduzir o risco de desenvolver a nefropatia diabética e diminuir a sua progressão **[Grau de Recomendação A]** (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013). No entanto, o controle metabólico intensivo (HbA1C <7%) possui benefício melhor estabelecido em pessoas com DM tipo 1, podendo reduzir em torno de 40% a progressão da nefropatia **[GRADE A]** (THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 1993).

O limite ideal para alvo do tratamento da hipertensão não está definido (ARGUEDAS; PEREZ; WRIGHT, 2009), mas deve se tratar pacientes com hipertensão e com microalbuminúria persistente ou estágios mais avançados da nefropatia diabética com alvo de PA ao redor de 130/80 mmHg

com esquemas terapêuticos incluindo inibidores da enzima conversora de angiotensina (Ieca) ou fármacos que atuam no sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA).

Os Ieca e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) são igualmente eficazes em reduzir a albuminúria. Os BRA, podem reduzir em 27% o risco de insuficiência renal terminal **[GRADE B]** e em 25% o risco da progressão da nefropatia **[GRADE A]** em pessoas com microalbuminúria ou macroalbuminúria (SARAFIDIS et al., 2008).

Outras intervenções incluem a manipulação de componentes da dieta, controle da dislipidemia e recomendação de suspensão do tabagismo. Intervenções múltiplas parecem ser eficazes na prevenção do desenvolvimento da nefropatia (GAEDE et al., 2003; 1999). A suspensão do tabagismo foi associada a menor risco de progressão para macroalbuminúria e menor queda da taxa de filtração glomerular **[GRADE D]**.

Existem diferentes indicações de quando encaminhar esses pacientes para acompanhamento na atenção especializada, mas sugere-se que (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE, 2008) todo paciente com suspeita de nefropatia por causas não diabéticas, presença de macroalbuminúria, doença renal crônica em estágios 4 e 5 ou perda rápida de função renal (>5 ml/min/ano ou >10 ml/min/ano em um período de 5 anos) deva ser encaminhado ao nefrologista.

O acompanhamento das pessoas com doença renal crônica (DRC) em estágio 3b poderá ser mantido na UBS para tratamento dos fatores de risco modificáveis para a progressão da doença renal e cardiovascular. Havendo necessidade, os serviços de atenção especializada poderão realizar o matriciamento das equipes de Atenção Básica em relação ao atendimento desse paciente.

Neuropatia diabética

A neuropatia diabética apresenta um quadro variado, com múltiplos sinais e sintomas, dependentes de sua localização em fibras nervosas sensoriais, motoras e/ou autonômicas. A neuropatia pode variar de assintomática até fisicamente incapacitante.

O controle glicêmico estrito previne a neuropatia clínica **[GRADE A]** (THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 1993; 1995; REICHARD, 1991). Estudo em pacientes com diabetes tipo 1 mostrou redução de 64% na incidência de neuropatia clínica (THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 1993).

Neuropatias sensitivo-motoras

Polineuropatia simétrica distal: é a forma mais comum de neuropatia diabética periférica e apresenta três estágios: inicial, sintomático e grave. O estágio inicial é, em geral, assintomático, mas pode haver diminuição de sensibilidade. O período sintomático é caracterizado por perda de sensibilidade, dormência e, muitas vezes, parestesias e/ou dor. O estágio grave apresenta envolvimento motor com limitação funcional e com potencial para ulceração nos membros inferiores. A avaliação dos pés da pessoa com DM será discutida no Capítulo 5 deste *Caderno de Atenção Básica*.

Neuropatias focais:

- *Mononeuropatias*: são formas raras de início súbito, natureza assimétrica e de curso autolimitado. Exemplos de mononeuropatias com déficit motor são a paralisia facial, oculomotora e ciático-poplítea; um exemplo de mononeuropatia sensitiva é a ocorrência de forte dor na região intercostal.
- *Miorradiculopatia*: apresenta quadro clínico de dor e atrofia muscular intensa na cintura pélvica, nádegas e coxas com início insidioso.
- *Neurites compressivas*: podem ocorrer síndromes como a do *túnel carpal* ou *tarsal*. São identificadas por dor e parestesias nas mãos, antebraços ou pés e por hipotrofia dos pequenos músculos das mãos e/ou dos pés.

Neuropatias autonômicas

- *Cardiovascular*: É caracterizada pela resposta anormal da frequência cardíaca a diferentes estímulos (respiração profunda, levantar-se do decúbito, manobra de Valsalva), mas pode permanecer assintomática por muito tempo. Esse tipo de neuropatia está associado à maior mortalidade cardiovascular, provavelmente por arritmias ou isquemia silenciosa, devendo ser suspeitado na presença de taquicardia de repouso e/ou hipotensão postural.
- *Hipotensão postural*: É muito comum e pode ser suspeitada quando a pessoa se queixa de náuseas, astenia, tonturas, alterações visuais e até síncope ao se levantar. Tais sintomas acentuam-se com o uso de diuréticos, vasodilatadores e fenotiazinas. O diagnóstico é confirmado quando há uma redução da pressão sistólica *menor ou igual a* 20 mmHg e/ou da diastólica *menor ou igual a* 10 mmHg 3 minutos após a mudança da posição deitada para de pé. Não existe tratamento específico.
- *Gastrointestinal*: Alterações do hábito intestinal são manifestações comuns de neuropatia autonômica. As formas mais graves encontradas são a gastroparesia – associada com anorexia, emagrecimento, dispepsia, náuseas e vômitos de estase –, e a enteropatia – manifestada por diarreia noturna, incontinência fecal, constipação. O diagnóstico é sempre de exclusão, sendo necessária investigação de lesão estrutural do trato gastrointestinal, má absorção ou até mesmo exclusão da causa por uso de metformina, laxativos ou adoçantes, como o sorbitol. Uma vez excluídas outras causas, o tratamento é sintomático.
- *Urogenital*: A bexiga neurogênica leva à retenção, incontinência e infecções urinárias. O diagnóstico baseia-se na demonstração de resíduo vesical após a micção espontânea e deve ser considerado na presença de infecções urinárias de repetição, dilatação do sistema coletor renal ou perda de função renal. Manobras regulares de esvaziamento completo da bexiga devem ser orientadas (manobra de Crede[3]). Pode haver necessidade de cateterismo intermitente. Havendo dificuldade nesse processo ou infecções urinárias persistentes, pode-se avaliar a necessidade de encaminhamento ao urologista. A impotência e a ejaculação retrógrada são complicações frequentes no homem com diabetes. Na mulher, podem ocorrer dispareunia e redução da libido.
- *Neuropatia sudomotora*: manifesta-se pela anidrose plantar, com pele seca, fissuras e hiperqueratose nos pés, favorecendo o surgimento das úlceras neuropáticas.
- *Neuropatia pupilar*: causa hemeralopia ou dificuldade para visão noturna, que exige cuidados ao conduzir veículos à noite.

[3] Colocar as mãos, imediatamente, abaixo da área umbilical; uma mão acima da outra, pressionar, firmemente, para baixo e em direção ao arco pélvico; repetir seis ou sete vezes, até que não seja expelida mais urina; esperar alguns minutos, e repetir, novamente, para garantir o esvaziamento completo) [**GRADE D**] (MAGALHÃES; CHIOCHETTA, 2002).

Tratamento da neuropatia diabética

O tratamento da neuropatia é na maioria das vezes sintomático. Como visto acima, ótimo controle glicêmico é importante para a prevenção de neuropatia **[GRADE A]** bem como para evitar sua progressão **[GRADE B]** (ALBERS et al., 2010; THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP, 1993; 1995). Casos que apresentam muita dor e que não respondem ao controle metabólico podem inicialmente ser manejados com analgésicos não opioides.

Os antidepressivos tricíclicos também são efetivos no tratamento da dor na neuropatia diabética **[GRADE B]** (WONG; CHUNG; WONG, 2007). Antidepressivos tricíclicos devem ser usados com cautela na presença de neuropatia autonômica ou distúrbios de condução cardíaca (amitriptilina 25 mg ao deitar, aumentando gradativamente até máximo de 150 mg a 200 mg).

Anticonvulsivantes, como carbamazepina, ácido valproico e gabapentina, são também efetivos no tratamento da dor neuropática em diabéticos **[GRADE B]** (WONG; CHUNG; WONG, 2007; MOORE et al., 2011; GILL et al., 2011) e sua efetividade clínica é semelhante aos antidepressivos tricíclicos. A carbamazepina pode ser utilizada como primeira escolha ou na falha dos antidepressivos tricíclicos, mas está associada a maior prevalência de efeitos sedativos do sistema nervoso central (MCQUAY et al., 1995).

4.4 Diabetes e depressão

As pessoas com DM são acometidas de depressão com prevalência pelo menos três vezes maior que a verificada na população adulta não diabética. A depressão é um sofrimento marcado pela diminuição da autoestima, que acomete pessoas aparentemente saudáveis do ponto de vista orgânico, mas que está presente em proporção muito maior nas pessoas doentes, em especial naquelas acometidas de doenças crônicas. As limitações de diversas ordens impostas pelo diabetes, tais como as restrições nutricionais, a necessidade do uso contínuo de medicamentos, frequentemente sob forma injetável, a frustração pela dificuldade de alcançar as metas de controle, a possibilidade de discriminação no ambiente social e no mercado de trabalho e as incapacidades decorrentes das complicações em estado avançado, fragilizam emocionalmente e psicologicamente as pessoas diabéticas e comprometem sua autoestima, abrindo o caminho para a depressão.

Uma vez estabelecida a depressão, sua influência negativa no controle do diabetes é evidente. Pessoas deprimidas ficam desmotivadas para aderir às recomendações e ao plano de autocuidado.

O quadro a seguir apresenta duas perguntas que poderão ser realizadas pela equipe de Atenção Básica no rastreamento de possíveis sintomas de depressão nas pessoas com DM em acompanhamento na Unidade Básica de Saúde. Se a resposta for sim* para as duas perguntas a pessoa poderá ser investigada com mais profundidade para a depressão.