

Relação metabólica do diabetes mellitus com o surgimento da insuficiência renal em adultos: revisão integrativa

Metabolic relationship of diabetes mellitus with the risk of renal failure in adults: integrative review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-168

Recebimento dos originais: 22/02/2021

Aceitação para publicação: 22/03/2021

Raul Roriston Gomes da Silva

Graduando em enfermagem
Universidade regional do cariri – urca
Avenida quitéria oliveira lima, 380, aeroporto – juazeiro do norte, ceará
E-mail: roriston@live.com

Maria Isabel Caetano Silva

Graduanda em enfermagem
Universidade regional do cariri – URCA

Airla Eugênia Dos Santos Bacurau

Graduanda em enfermagem
Universidade regional do cariri – URCA

Jaciilton Martins Teles da Silva Morais

Graduando em enfermagem
Universidade regional do cariri – URCA

Nathalia Gomes de Matos Alves Carvalho

Graduanda em enfermagem
Universidade regional do cariri – URCA

Rachel de Sá Barreto Luna Callou Cruz

Doutora em saúde materno infantil pelo instituto de medicina integral prof. Fernando
figueira (IMIP)
Universidade regional do cariri – URCA

Valéria de Souza Araújo

Mestrando em enfermagem pela universidade regional do cariri
Universidade regional do cariri – URCA

RESUMO

Descrever a relação metabólica do diabetes mellitus e o desenvolvimento da insuficiência renal em adultos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada na BVS através das bases de dados MEDLINE, LILACS e BDENF, nos meses de outubro e novembro de 2019. Foram selecionados artigos referentes aos últimos cinco anos nos idiomas português, inglês e espanhol. Destes, foram identificadas 8.274 publicações, 11 atenderam critérios de inclusão. A dieta das pessoas com Diabetes Mellitus (DM) exerce impacto no funcionamento adequado dos rins, a ingesta descontrolada de algumas

substâncias como o fósforo pode estar associada ao desenvolvimento de Doença Renal Crônica. Concentrações aumentadas de metabólitos da serotonina e do 5-hidroxiindol acético leva a diminuição dos fluxos sistólicos e diastólicos o que compromete a circulação geral. Com isso, a chegada de sangue nos órgãos alvos como: cérebro, coração e rins são afetados, levando ao funcionamento inadequado. Os achados demonstraram uma relação entre o Diabetes Mellitus e o surgimento da insuficiência renal, possibilitou enxergar as alterações decorrente da hiperglicemia que provocam lesões nas estruturas do sistema renal. Ademais, fornece noções de como a equipe de saúde prestar o cuidado e prevenção da insuficiência renal nos pacientes com diabetes.

Palavras-Chave: Adulto, Diabetes Mellitus, Insuficiência Renal.

ABSTRACT

To describe the metabolic relationship of diabetes mellitus and the development of renal failure in adults. This is an integrative literature review conducted in the VHL through MEDLINE, LILACS and BDEF databases in the months of October and November 2019. Articles referring to the last five years in Portuguese, English and Spanish languages were selected. Of these, 8,274 publications were identified, 11 met inclusion criteria. The diet of people with Diabetes Mellitus (DM) impacts the proper functioning of the kidneys, uncontrolled ingestion of some substances such as phosphorus may be associated with the development of Chronic Kidney Disease. Increased concentrations of serotonin metabolites and 5-hydroxyindol acetic acid lead to decreased systolic and diastolic blood flow, which compromises the overall circulation. With this, blood flow to target organs such as the brain, heart, and kidneys is affected, leading to improper functioning. The findings demonstrated a relationship between Diabetes Mellitus and the onset of kidney failure, making it possible to see the changes resulting from hyperglycemia that cause lesions in the structures of the renal system. Furthermore, it provides notions on how the healthcare team can provide care and prevent kidney failure in patients with diabetes.

Keywords: Adult, Diabetes Mellitus, Renal Failure.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) mais frequente no mundo e é responsável pela quarta principal causa de morte. É caracterizado como um distúrbio resultante da produção insuficiente ou resistência à ação da insulina¹.

A prevalência dessa comorbidade tem se elevado ao longo das últimas décadas e os principais fatores que tem contribuído com o seu desenvolvimento são: envelhecimento populacional e o estilo de vida inadequado das pessoas como o sedentarismo, maior taxa de urbanismo, obesidade, alimentação inadequada (dietas ricas em carboidratos), entre outros quesitos².

Destacando-se pela gravidade das suas complicações, além de ser considerado um problema de saúde pública, o DM associado a outras doenças crônicas provocam um impacto significativo na vida das pessoas e elevados gastos nos sistemas de saúde mundial e brasileiro que são necessários para a realização do controle do diabetes e tratamento das complicações agudas e crônicas^{3,4}.

O DM é responsável por acarretar outras patologias, evidências revelam sua associação com o desenvolvimento de distúrbios no organismo que provocam danos renais resultando na Doença Renal Crônica (DRC), que maioria das vezes se instala de maneira gradativa, assintomática, evoluindo com perda de função renal, sendo necessário em alguns casos o tratamento com hemodiálise ou transplante, provocando impactos na qualidade de vida do indivíduo⁵.

A DRC consiste em lesão e perda progressiva e irreversível das funções renais e é um problema que vem atingindo um número cada vez maior de indivíduos, em parte devido ao processo de envelhecimento da população e ao aumento de pessoas com diagnóstico de hipertensão e diabetes mellitus, principais morbidades associadas ao desenvolvimento da disfunção renal⁶.

Dentre as DRC temos a insuficiência renal (IR), uma síndrome clínica caracterizada por decréscimo da função renal com acúmulo de metabólitos e eletrólitos no organismo, definida como a perda abrupta da filtração glomerular dos rins com consequente alteração no equilíbrio hidroeletrólítico e acidobásico no organismo. Esse desequilíbrio, leva ao acúmulo de substâncias como a ureia e a creatinina no sangue⁷.

Embora os mecanismos da lesão renal sejam bem discutidos atualmente e alvos de investigação intensa, é importante também conhecer as alterações metabólicas do DM, pois são responsáveis por acarretar diversas mudanças bioquímicas secundárias, as quais podem exercer efeitos deletérios sobre as paredes vasculares, em especial na microcirculação glomerular, e sobre as células tubulares renais. A própria hiperglicemia pode causar, direta ou indiretamente lesões estruturais⁵.

Assim, o objetivo desse estudo foi descrever a relação metabólica do diabetes mellitus e o desenvolvimento da insuficiência renal em adultos.

2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nos meses de outubro e novembro de 2019 com o propósito de sintetizar e analisar estudos relacionados a determinada temática. A revisão integrativa resulta de uma busca sistematizada de modo

a selecionar publicações que contribuam para o aprofundamento de conhecimentos sobre o tema investigado⁸.

O desenvolvimento dessa pesquisa seguiu as orientações das seis etapas sugeridas por Mendes e colaboradores⁹: identificação do tema e seleção da hipótese para a revisão integrativa; estabelecimento de critérios e amostragem que irão compor a revisão; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados; apresentação da síntese do conhecimento obtido com a revisão.

Para a elaboração da questão do estudo utilizou-se a estratégia *Population, Variables and Outcomes* (PVO) que representa um acrônimo para População/Problema, Variável e Outcomes/Resultados¹⁰, considerou-se: P – Adulto; V – Diabetes Mellitus; O – Insuficiência renal. Dessa forma, elaborou-se a seguinte questão norteadora: “Como a literatura aborda a relação metabólica do diabetes mellitus e o surgimento da insuficiência renal em adultos”?

Os descritores em ciências da saúde (DeCS) foram selecionados utilizando também a estratégia PVO, conforme explanada no quadro 1.

Quadro 1 – Descritores de assunto localizados no DeCS de acordo com a pergunta de pesquisa segundo estratégia PVO. Crato, CE, Brasil, 2020.

Elementos da estratégia	Componentes	Descritores
Population	Adulto	Adulto
Variables	Impacto do Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus
Outcomes	Surgimento da insuficiência renal	Insuficiência renal

Fonte: Elaborado pelos autores.

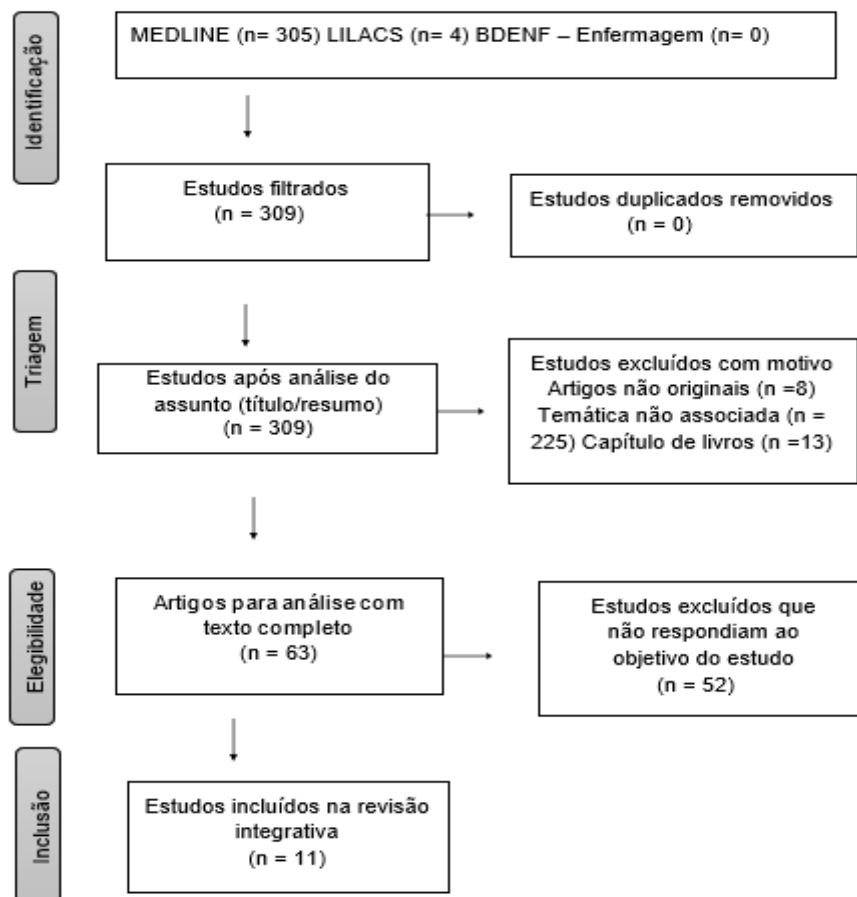
Após definição dos descritores, foi realizada a busca no portal da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Utilizou-se como estratégia de investigação o cruzamento entre os descritores por meio do operador booleano *AND*: Adulto *and* Diabetes Mellitus *and* Insuficiência renal, que resultou em 8.274 publicações.

Posteriormente, aplicaram-se os filtros, selecionando as pesquisas com texto completo disponível; bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF); idiomas português, inglês e espanhol; tipo de documento artigo com assunto principal Diabetes Mellitus e Insuficiência Renal; ano de publicação de 2015 a 2019, período correspondente aos últimos cinco anos com publicações mais recentes relacionadas a temática.

A aplicação dos filtros elegeu 309 artigos para proceder a leitura de títulos e resumos seguindo o cumprimento dos seguintes critérios de inclusão: artigo que aponte relação metabólica do diabetes e insuficiência renal, artigo que traga o desenvolvimento dessas comorbidades em adultos; foram excluídos artigos não originais, capítulos de livros, monografias, teses e dissertações.

A demonstração do processo de busca e seleção dos estudos foi exposto pelo fluxograma do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Análises* (PRISMA), que consiste em uma lista de verificação de 17 itens (26 incluindo subitens) destinada a facilitar a preparação e elaboração de revisões¹¹, conforme a Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos segundo o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2015). Crato, Ceará, Brasil, 2020.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Para a coleta das informações presentes nos artigos selecionados, utilizou-se como base o instrumento validado por URSI¹², selecionando-se as variáveis de categorização: autores, ano de publicação, título, objetivo, tipo de estudo, população e principais achados do estudo.

Por fim, os dados foram analisados e descritos de maneira ordenada em quadros, foi discutido de forma crítica e reflexiva, relacionando os achados da pesquisa com a literatura pertinente.

3 RESULTADOS

Foram selecionados 11 artigos originais, categorizados conforme as variáveis de identificação e de delineamento metodológico: autor principal, ano da publicação, título, objetivo, tipo de estudo, população e principais resultados (quadro 2). Ressalta-se que todos possuem idioma inglês e estão indexados na base de dados MEDLINE.

Os achados não mostraram diferença significativa na taxa de filtração glomerular (TFG) entre homens e mulheres. Mas as características clínicas influenciaram, pois, foi encontrado diferenças quanto ao indivíduo com hemoglobina glicada alterada, tratamento com metformina, albuminúria, presença de retinopatia diabética e com comorbidade de hipertensão em tratamento com bloqueadores dos receptores da angiotensina^{13,14}.

Além disso, outras substâncias também foram relacionadas ao declínio da TFG como: quantidades séricas de interleucina-6, de adiponectina, copeptina e pacientes que apresentaram níveis aumentados de receptores solúveis 1 e 2 do fator de necrose tumoral (sTNFR1 e sTNFR2)^{13,15,16}.

Quadro 2 – Características dos artigos que compuseram o corpo de análise do estudo de acordo com autores/ano, título, objetivo, tipo de estudo, população do estudo e principais resultados. Crato, Ceará, Brasil, 2020.

Autores/Ano	Título	Objetivo	Tipo de Estudo	População de estudo	Principais resultados
Banoy NG, Cuevas V, Higueta A, Aranzález LH, Mockus I. (2016) ¹³	Soluble tumor necrosis factor receptor 1 is associated with Diminished estimated glomerular filtration rate in colombian patients with type 2 diabetes	Determinar as concentrações séricas de sTNFR1 e sTNFR2 em pacientes colombianos com várias variáveis clínicas, especialmente função renal.	Estudo de caso-controlado.	92 pacientes colombianos com DM2 foram recrutados.	A TFGe média foi de $69 \pm 12,8$ para os 92 pacientes; 24 indivíduos apresentaram TFGe reduzida, enquanto 68 indivíduos tiveram filtração normal. Diferenças significativas foram encontradas entre os dois grupos em níveis de sTNFRs. Pacientes com baixa TFGe apresentaram níveis aumentados de sTNFR1 comparado ao grupo eGFR normal. Resultado semelhante foi observado para sTNFR2.
Moriya T, Tanaka S, Sone H, Ishibashi S, Matsunaga S, Ohashi Y, Akanuma Y, Haneda M, Katayama S. (2017) ¹⁴	Patients with type 2 diabetes having higher glomerular filtration rate showed rapid renal function decline followed by impaired glomerular filtration rate: Japan Diabetes Complications Study.	Explorar os fatores de risco que diminui a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) em pacientes com diabetes tipo 2.	Estudo de coorte.	1.407 pacientes com complicações do diabetes.	Pacientes com diabetes tipo 2, relataram que alterações na hemoglobina glicada (HbA1c), pressão arterial sistólica e o tabagismo foram fatores de risco para o início da macroalbuminúria.
Chung HF, Long KZ, Hsu CC, Al Mamun A, Jhang HR, Shin SJ, Hwang SJ, Huang MC. (2015) ¹⁵	Association of n-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory indicators with renal function decline in type 2 diabetes.	Examinar o efeito dos ácidos graxos poli-insaturados n-3 (PUFAs) e interleucina-6 (IL-6) no risco de declínio da função renal de pacientes com diabetes mellitus tipo 2.	Estudo de coorte.	676 pacientes diabéticos tipo 2.	Nos quatro anos de acompanhamento 68 (10,1%) pacientes tiveram um declínio na TFG de 25%, A IL-6 foi significativamente associada a maior risco disfunção renal em indivíduos com PUFA n-3 baixo, mas não com disfunção renal naqueles com altos níveis de PUFA n-3, Esses resultados sugerem que PUFAs n-3, n-3 / n-6 e total podem desempenhar alguns papéis na modificação da associação positiva entre IL-6 e disfunção renal.
Pikkemaat M, Melander O, Bostrom KB. (2015) ¹⁶	Association between copeptin and declining glomerular filtration	Estudar as concentrações de copeptina e a taxa de filtração glomerular	Estudo de coorte retrospectivo.	162 pacientes com diagnóstico confirmado	Da linha de base ao acompanhamento, a TFGe diminuiu com 33 ml. Vinte e nove indivíduos (18,1%) desenvolveram Estágio 3

	rate in people with newly diagnosed diabetes. The Skaraborg Diabetes Register.	estimada (TFGe) retrospectivamente em pessoas com diabetes diagnosticado recentemente.		recentemente de diabetes mellitus tipo 2.	da DRC. Houve associação significativa entre concentrações elevadas de coceptina e desenvolvimento do estágio 3 da DRC (OR = 1,78, IC 95% = 1,01–3,16). A determinação da coceptina pode identificar precocemente pessoas com diabetes e alto risco de DRC.
Yoon CY, Park JT, Jhee JH, Noh J, Kee YK, Seo C, Lee M, Cha MU, Kim H, Park S, Yun HR, Jung SY, Han SH, Yoo TH, Kang SW. (2017) ¹⁷	High dietary phosphorus density is a risk factor for incident chronic kidney disease development in diabetic subjects: a community-based prospective cohort	Investigar o impacto da dieta e densidade do fósforo no desenvolvimento da DRC incidente em uma coorte de indivíduos com função renal normal.	Estudo de coorte prospectivo.	873 indivíduos com diabetes mellitus (DM) e 5846 indivíduos sem DM.	A análise multivariada de regressão dos riscos proporcionais de Cox foi realizada para esclarecer o poder preditivo independente da dieta densidade de fósforo na DRC incidente e revelou que os indivíduos no quartil mais alto do grupo DM estavam em um nível significativamente maior de risco de desenvolvimento de DRC incidente, mesmo após o ajuste para fatores de confusão. Por outro lado, a densidade de fósforo na dieta não exerceu impacto significativo no desenvolvimento da DRC incidente no grupo não DM.
Scialla JJ, Asplin J, Dobre M, Chang AR, Lash J, Hsu CY, Kallem RR, Hamm LL, Feldman HI, Chen J, Appel LJ, Anderson CA, Wolf M. (2017) ¹⁸	Higher net acid excretion is associated with a lower risk of kidney disease progression in patients with diabetes.	Verificar se elevada excreção líquida de ácido durante 24 horas estaria associada a um risco maior de progressão da Doença Renal Crônica em geral, principalmente em pacientes com diabetes. aqueles com diabetes.	Estudo de coorte.	Subconjunto aleatório de 980 participantes do programa Renal Crônico.	Os participantes com diabetes apresentaram níveis mais altos de excreção ácida e menor pH da urina em comparação com aqueles sem diabetes. A excreção ácida elevada foi associada menor risco de progressão da DRC.
Saito J, Suzuki E, Tajima Y, Takami K, Horikawa Y, Takeda J. (2016) ¹⁹	Increased plasma serotonin metabolite 5-hydroxyindole acetic acid concentrations are associated with impaired systolic and late diastolic forward flows during cardiac	Esclarecer se a serotonina plasmática e os níveis metabólicos de 5-hidroxiindol acético (5-HIAA) estão associados a diminuição fluxos sistólicos e diastólicos e a insuficiência renal em	Estudo de coorte transversal.	Foram incluídos 165 pacientes com diabetes tipo 2, compreendendo 106 normoalbuminúricos e 59 pacientes microalbuminúricos e 40 indivíduos não diabéticos.	Em pacientes com diabetes e com microalbuminúria, o 5-HIAA foi um determinante independente significativo, seus níveis plasmáticos elevados estão envolvidos na patogênese do fluxo sanguíneo comprometido em órgãos vitais e insuficiência renal em pacientes diabéticos.

	cycle and elevated resistive index at popliteal artery and renal insufficiency in type 2 diabetic patients with microalbuminuria	pacientes com diabetes tipo 2.			
Davazdahemami B, Delen D. (2019) ²⁰	Examining the effect of prescription sequence on developing adverse drug reactions: The case of renal failure in diabetic patients.	Investigar se medicamentos prescritos e administrados podem aumentar as chances de desenvolvimento de reações adversas medicamentosa como a insuficiência renal aguda em pacientes com diabetes.	Estudo epidemiológico longitudinal.	Mais de 377.000 pessoas com diagnóstico de diabetes.	Dentre as medicações prescritas com mais frequência para os pacientes a metformina está associada a menores chances do paciente com diabetes desenvolver a insuficiência renal.
Afkarian M, Zelnick LR, Ruzinski J, Kestenbaum B, Himmelfarb J, Boer IH, Mehrotra R (2015) ²¹	Urine matrix metalloproteinase-7 and risk of kidney disease progression and mortality in type 2 diabetes	Examinar se o aumento da concentração dos componentes das vias RAAS, BMP e WNT, está associada a progressão para doença renal terminal (DRT) ou mortalidade em pessoas com diabetes tipo 2.	Estudo de coorte prospectivo.	141 pacientes com diabetes mellitus tipo 2.	Dos 141 participantes em risco, 38 desenvolveram Doença renal terminal (DRT) e 39 morreram. O angiotensinogênio/creatinina na urina apresentou uma relação com as taxas de DRT com o tercil médio mostrando a menor taxa de DRT, entre as proteínas urinárias quantificadas, apenas MMP-7 foi associada com mortalidade.
Neelofar K, Ahmad J. (2019) ²²	A comparative analysis of fructosamine with other risk factors for kidney dysfunction in diabetic patients with or without chronic kidney disease.	Avaliar a coexistência de fatores de risco frequentemente documentados de disfunção renal com fructosamina sérica em pacientes diabéticos com doença renal crônica (DRC).	Estudo de caso-controle.	150 pacientes com diabetes tipo 2.	O nível sérico elevado de fructosamina está fortemente associado a disfunção em pacientes diabéticos.
Lee J, Choi JY, Kwon YK, Lee D, Jung HY, Ryu HM, Cho JH,	Changes in serum metabolites with the stage of chronic kidney disease: Comparison of	Identificar se há alterações nos metabólitos séricos com estágio de doença renal	Estudo de coorte.	Pacientes com DRC pré-dialise e controles saudáveis (≥ 18 anos de idade, n = 347) foram	A terapia de substituição renal foi mais prevalente em pacientes com DRC e DM do que em pacientes com DRC isolada. Pacientes com DRC com DM apresentaram

Ryu DH, Kim YL, Hwang GS (2016) ²³	diabetes and non-diabetes.	comparando pacientes diabéticos e não diabéticos.		recrutados, 177 apresetavam diabetes mellitus tipo 2.	níveis mais baixos de acetato, arginina, uréia, Cr, piruvato, N-acetilglicoproteína e citrato do que aqueles de pacientes com DRC sozinha. Por outro lado, os níveis de formato, tirosina, VLDL / LDL CH3, valina, lactato, glicose, leucina e colina foram maiores nos pacientes com DRC e DM do que naqueles com DRC sozinha. Os metabólitos séricos estão associados aos parâmetros clínicos de pacientes com DRC, a DRC com DM foi maior do que em toda DRC e DRC sem DM, independentemente da metabolitos utilizados.
---	----------------------------	---	--	---	--

Fonte: Elaborada pelos autores.

A dieta das pessoas com diabetes mellitus pode exercer impacto no funcionamento adequado dos rins, a ingestão descontrolada de algumas substâncias como o fósforo pode estar associada ao desenvolvimento de Doença Renal Crônica na população em geral. Foi verificado se no grupo de pessoas com diabetes mellitus essa interação entre diabetes e a densidade do fósforo da dieta produzia efeito deletério significativo na função renal e observou-se que esse efeito é maior em subgrupos estratificados por idade, sexo e Índice de Massa Corpórea (IMC) em relação apenas ao diabetes isolado¹⁷.

Os participantes com diabetes apresentaram níveis mais altos de excreção ácida, menor pH da urina e menor porcentagem de ácido excretado como amônio em comparação com aqueles sem diabetes. Essa elevada excreção de ácido pode estar associada a dieta, pois, os participantes com diabetes referiram consumir proteínas a mais que o recomendado. Isso resulta em aumento da produção líquida de ácido endógeno, que pode ser avaliado pelos parâmetros de uréia e potássio, alterações desses biomarcadores foi associado à progressão mais rápida da DRC em pacientes com DM¹⁸.

Além disso, concentrações aumentadas de metabólitos da serotonina e do 5-hidroxiindol acético estiveram associados a diminuição dos fluxos sistólicos e diastólicos, o que compromete a circulação geral. Assim, a chegada de sangue nos órgãos alvos como: cérebro, coração e rins são afetados, levando ao funcionamento inadequado desses sistemas ou até mesmo sua falência¹⁹.

4 DISCUSSÃO

As moléculas pró-inflamatórias IL-6 e fator de necrose tumoral α (TNF- α) causam alterações sistêmicas, essas, estão centradas principalmente nos sistemas endócrino, gastrointestinal, renal e sistema nervoso central²⁴. No estudo que avaliou moléculas inflamatórias, os achados revelaram que a família de moléculas do TNF- α desempenham um papel crucial na patogênese das complicações do diabetes mellitus tipo 2, esses pacientes tendem a apresentar níveis séricos elevados TNF 1 e 2, um dos possíveis causadores de danos renais (DM2)¹³.

A ação da angiotensina 2 desencadeia a sintetização de TNF- α , molécula pró-inflamatória responsável por fibrinação do interstício, em modelo experimental animal com camundongos, a falta ou o bloqueio do TNF- α causava uma piora no quadro de glomerulopatia, piorando as lesões existentes²⁵. Em pacientes com diabetes, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) e proteínas morfogenéticas ósseas (BMP) são desreguladas, estando relacionadas a doenças renais diabéticas²⁶.

A IL- 10, tem uma função reguladora da inflamação, ela é liberada por citocinas inflamatórias, certificando que não se tenha um efeito inflamatória exagerado. A liberação dela está intimamente ligada a liberação de moléculas pró-inflamatória. Ela é prioritariamente eliminada por via renal, então em casos de pacientes com processos inflamatórios crônicos, sua quantidade estará sempre elevada, podendo levar a uma hipoatividade renal²⁶.

Assim como a dieta é um aspecto importante a ser avaliado em pacientes com DM e com possíveis complicações renais, algumas medicações quando utilizadas por um longo período de tempo ou até mesmo pela sua concentração administrada diariamente pode provocar danos renais. Davazdahemami e Delen²⁰ buscaram em seu estudo as medicações mais prescritas e administradas em pacientes com diabetes com outras comorbidades ou não, com o propósito de elencar as dez primeiras mais utilizadas e investigar a capacidade dessas de provocar insuficiência renal aguda nos indivíduos.

Na avaliação constatou-se que os pacientes que faziam uso das medicações elencadas como as dez mais prescritas, não desenvolveram insuficiência renal. A metformina como um antidiabético muito utilizado no tratamento da doença pela população mundial revelou diminuição nas chances de desenvolver insuficiência renal nos pacientes diabéticos²⁰.

As causas dos processos inflamatórios da DRC estão ligadas a multifatores, como diminuição da TFG, estresse oxidativo, infecções secundárias e do trato geniturinário, acúmulo de substâncias tóxicas urêmicas, sobrecarga hídrica, diminuição do Clearance renal, citocinas pró-inflamatórias e distúrbios do metabolismo²⁷. Esses fatores estão ligados ao estado de hiperglicemia que é a força motriz para o desenvolvimento de nefropatia diabética²².

5 CONCLUSÃO

Os achados demonstraram uma estreita relação entre o DM e o surgimento da insuficiência renal em adultos, possibilitou enxergar as alterações no organismo decorrente da hiperglicemia que provocam lesões nas estruturas que compõe o sistema renal.

Considerando a abrangência epidemiológica e importância do DM, esse estudo proporciona informações acerca dessa comorbidade e do que pode ser acarretado por ela. Ademais, fornece noções de como a equipe de saúde precisa estar atenta para o cuidado e prevenção da insuficiência renal nos pacientes com diabetes.

No entanto, é necessário a realização de novas pesquisas que mostrem as implicações do DM na vida dos pacientes, bem como, o aprofundamento da relação metabólica entre o diabetes e a insuficiência renal.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015. São Paulo: AC Farmacêutica, 2015. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf>.
2. Schmidt MI, Duncan BB, Hoffmann JF, Moura L, Malta DC, Carvalho RMSV. Prevalência de diabetes e hipertensão no Brasil baseada em inquérito de morbidade auto-referida, Brasil, 2006. Rev. Saúde Pública. 2009; 43(2): 74-82, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009000900010>.
3. Duncan BB, França EB, Passos VMA, Cousin E, Ishitani LH, Malta DC, Naghavi M, Mooney M, Schmidt MI. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil and its states: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. Rev. Bras. Epidemiol. 2017; 20(1): 90-101. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050008>.
4. Cortez DN, Reis IA, Souza DAS, Macedo MML, Torres HC. Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. Acta Paul Enferm. 2015; 28(3): 250-5. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201500042>.
5. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes e Doença Renal Crônica. São Paulo, Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/para-voces/sbd-na-imprensa/623-diabetes-e-doenca-renal-cronica>.
6. Siviero PCL, Machado CJ, Cherchiglia ML. Insuficiência renal crônica no Brasil segundo enfoque de causas múltiplas de morte. Cad. Saúde Colet. 2014; 22(1): 75-85. DOI: DOI: 10.1590/1414-462X201400010012.
7. Cerqueira DP, Tavares JR, Machado RC. Fatores preditivos da insuficiência renal e algoritmo de controle e tratamento. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2014; 22(2): 211-7. DOI: DOI: 10.1590/0104-1169.3048.2404.
8. Lima EM, Oliveira TA, Siqueira CL, Silva AF. Segurança na assistência de enfermagem: uma revisão integrativa. Enfermagem Revista. 2016; 19(2): 262- 281. Disponível em: <http://periodicos.pucminas.br/index.php/enfermagemrevista/article/view/13164>.
9. MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm. 2008; 17 (4): 758-64. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
10. Fram DS, Marin CM, Barbosa DA. Avaliação da necessidade da revisão sistemática e a pergunta do estudo. In: Barbosa D, Tamianto M, Fram DS, Belasco AG (org.) Enfermagem Baseada em Evidências. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2014, p.21-8.
11. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: laboration and explanation. 2015; BMJ

[Internet]; 349:g7647. Disponível em:
<http://eprints.whiterose.ac.uk/91310/1/bmj.g7647.full.pdf>.

12. Ursi ES, Gavão CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2006; 14(1):124-31. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rlae/v14n1/v14n1a17.pdf>.

13. Banoy NG, Cuevas V, Higuaita A, Aranzález LH, Mockus I. Soluble tumor necrosis factor receptor 1 is associated with diminished estimated glomerular filtration rate in colombian patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2016;30(5):852-7. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.03.015.

14. Moriya T, Tanaka S, Sone H, Ishibashi S, Matsunaga S, Ohashi Y, Akanuma Y, Haneda M, Katayama S. Patients with type 2 diabetes having higher glomerular filtration rate showed rapid renal function decline followed by impaired glomerular filtration rate: Japan Diabetes Complications Study. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2017;31(2):473-478. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.06.020.

15. Chung HF, Long KZ, Hsu CC, Al Mamun A, Jhang HR, Shin SJ, Hwang SJ, Huang MC. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory indicators with renal function decline in type 2 diabetes. *Clinical Nutrition*, 2015;34(2):229-34. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.02.009.

16. Pikkemaat M, Melander O, Bostrom KB. Association between copeptin and declining glomerular filtration rate in people with newly diagnosed diabetes. *The Skaraborg Diabetes Register. Journal of Diabetes and Its Complications*. 2015; 29(8):1062-5. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2015.07.006.

17. Yoon CY, Park JT, Jhee JH, Noh J, Kee YK, Seo C, Lee M, Cha MU, Kim H, Park S, Yun HR, Jung SY, Han SH, Yoo TH, Kang SW. High dietary phosphorus density is a risk factor for incident chronic kidney disease development in diabetic subjects: a community-based prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(1):311-321. DOI: 10.3945/ajcn.116.151654.

18. Scialla JJ, Asplin J, Dobre M, Chang AR, Lash J, Hsu CY, Kallem RR, Hamm LL, Feldman HI, Chen J, Appel LJ, Anderson CA, Wolf M. Higher net acid excretion is associated with a lower risk of kidney disease progression in patients with diabetes. *Kidney International*, 2017;91(1):204-215. DOI: 10.1016/j.kint.2016.09.012.

19. Saito J, Suzuki E, Tajima Y, Takami K, Horikawa Y, Takeda J. Increased plasma serotonin metabolite 5-hydroxyindole acetic acid concentrations are associated with impaired systolic and late diastolic forward flows during cardiac cycle and elevated resistive index at popliteal artery and renal insufficiency in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Endocrine Journal*. 2016; 63(1): 69-76. DOI: 10.1507/endocrj.EJ15-0343.

20. Davazdahemami B, Delen D. Examining the effect of prescription sequence on developing adverse drug reactions: The case of renal failure in diabetic patients. *International Journal of Medical Informatics*. 2019;125: 67-70. DOI: 10.1507/endocrj.EJ15-0343.

21. Afkarian M, Zelnick LR, Ruzinski J, Kestenbaum B, Himmelfarb J, Boer IH, Mehrotra R. Urine matrix metalloproteinase-7 and risk of kidney disease progression and mortality in type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2015; 29(8): 1024-1031. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2015.08.024.
22. Neelofar K, Ahmad J. A comparative analysis of fructosamine with other risk factors for kidney dysfunction in diabetic patients with or without chronic kidney disease. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019; 13:240-244. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.08.007.
23. Lee J, Choi JY, Kwon YK, Lee D, Jung HY, Ryu HM, Cho JH, Ryu DH, Kim YL, Hwang GS. Changes in serum metabolites with the stage of chronic kidney disease: Comparison of diabetes and non-diabetes. *Clin Chim Acta*. 2016;459:123-131. DOI: 10.1016/j.cca.2016.05.018.
24. Plata-Salamán CR. Cytokines and Feeding. *News Physiol. Sci.*1998; 13(6): 298-304. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/physiologyonline.1998.13.6.298>.
25. KARKAR, A. M.; SMITH, J.; PUSEY, C. D. Prevention and treatment of experimental crescentic glomerulonephritis by blocking tumour necrosis factor-alpha. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2001; 16(3):518-24. DOI: DOI: 10.1093/ndt/16.3.518.
26. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson RJ, Lindholm B, Pecoits-Filho R, Riella M, Heimbürger O, Cederholm T, Girndt M. IL-10, IL-6, and TNF-Alpha: Central Factors in the Altered Cytokine Network of Uremia-The Good, the Bad, and the Ugly. *Kidney International*. 2005;67(4): 1216-1233. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00200.x.
27. Cheung WW, Paik KH, Mak RH. Inflammation and Cachexia in Chronic Kidney Disease. *Pediatric nephrology*. 2010; 25(4): 711-24. DOI: 10.1007/s00467-009-1427-z.