

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

CAROLINA ARCHANJO GUEVARA

ANEMIA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Artigo apresentado à Academia de Ciência de Tecnologia como requisito parcial para a obtenção do título de Pós-Graduação “Lato-Sensu” em Hematologia Laboratorial e Banco de Sangue.

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO – SP

2017

ANEMIA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Resumo

A anemia é uma complicação presente na doença renal crônica em estágios mais avançados. A origem é multifatorial. Deficiência de eritropoietina e carência de ferro são as principais causas da queda do nível de hemoglobina (Hb).

As transfusões sanguíneas era o principal tratamento para elevar a Hb, porém o aumento da volemia e o excesso de ferro sugeriam novas procuras de tratamentos de menor agressividade. A revolução foi o surgimentos dos Agentes Estimuladores da Eritropoiese(AEE's) que aumentavam a Hb sem a necessidade excessiva de transfusões, melhorando a qualidade de vida do paciente.

O ajuste da dose dos AEE é de extrema importância; a constatação observou-se um aumento na taxa de mortalidade em caso de altas dosagens e oscilações de Hb.

Summary

The anemia is a present complication in the chronic renal disease in more advanced traineeships. The origin is multifatorial. Deficiency of eritropoietina and iron lack there are the main causes of the fall of the level of hemoglobin (Hb).

The blood transfusions it was the main treatment to lift up the Hb, however the increase of the volemia and the excess of iron they were suggesting new searches of treatments of less aggressiveness. The revolution was appearances of the Agents Estimuladores da Eritropoiese (AEE's) who were increasing the Hb without the excessive transfusions necessity, improving the quality of life of the patient.

The agreement of the dose of the AEE is of extreme importance; the observation pointed out an increase to itself in the mortality tax in case of high dosages and oscillations of Hb.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela perda lenta e progressiva da função renal. Tem como classificação pela Diretriz Brasileira de DRC cinco estágios que variam de acordo com a filtração glomerular e o grau de insuficiência renal do paciente segundo a descrição da tabela 1.

A origem da anemia na DRC é descrita através de diversos fatores sendo os mais comuns a deficiência relativa da eritropoetina, deficiência de ferro, inflamações, perdas sanguíneas e deficiência de ácido fólico e vitamina B12. A anemia é uma complicação da DRC que permanece a medida que a intensidade da enfermidade aumenta. Cerca de 90% dos pacientes possuem taxa de filtração glomerular inferior a 25-30mL/min com valor de Hemoglobina < 10g/dl.

Tabela 1. Classificação da DRC¹

Estágio	Filtração glomerular (mL/min)	Grupos de risco para DRC
0	> 90	Ausência de lesão renal
1	> 90	Lesão renal com função renal normal
2	60 - 89	IR leve ou funcional
3	30 - 59	IR moderada ou laboratorial
4	15 - 29	IR severa ou clínica
5	< 15	IR terminal ou dialítica

DRC = doença renal crônica; IR = insuficiência renal

A reposição de ferro e o uso de medicamentos eritropoiéticos é indispensável pois a deficiência das mesmas são as duas principais consequências da anemia que atinge em torno de 50% dos pacientes.

Etiopatogenia

A DRC é considerada um estado de

inflamação onde ocorre o aumento nos níveis da Proteína C reativa a medida em que os pacientes perdem a função renal. Algumas citocinas pró-inflamatórias como a Interleucina operam nas células progenitoras eritropoiéticas de modo contrário à eritropoetina, estimulando a apoptose. A consequência da inflamação da DRC é uma resistência à ação medular da eritropoetina.

A eritropoetina (EPO) é um hormônio glicoproteico produzido 90% no rim por fibroblastos próximos às células presentes nos túbulos renais e 10% no fígado; atuando como estímulo as células eritroblásticas da medula óssea, aumentando assim os níveis de eritrócitos a fim de evitar transfusões sanguíneas. A medida que os rins não conseguem produzir a quantidade mínima necessária da EPO devido a doença renal, ocorre uma diminuição de glóbulos vermelhos surgindo assim a anemia.

A anemia na DRC é de caráter normocítica normocrômica de origem multifatorial sendo as principais causas como a diminuição da produção endógena da eritropoetina e sobrevivência dos eritrócitos, deficiência de ferro e ácido fólico.

Recurso Terapêutico

O intuito do tratamento da anemia é elevar o nível de hemoglobina para o valor entre 11,0 a 12,5 g/dL a fim de promover o bem-estar e melhorar a qualidade de vida do paciente.

A primeira opção de intervenção foram as transfusões sanguíneas, que englobavam cerca de 25% dos pacientes envolvidos, porém os efeitos adversos como sobrecarga de Ferro, sensibilização

imunológica, aumento da volemia entre outros, foram significativos para impulsionar a procura de outras possibilidades de terapia.

Um dos primeiros passos para o tratamento é que seja comprovada a deficiência de ferro, administrando-se então por via endovenosa em pacientes em fase de diálise, pois os mesmos possuem a perda crônica de sangue e dificuldade de absorver o ferro devido aos níveis altos de hepcidina que é um peptídeo fabricado no fígado através de citocinas inflamatórias que bloqueia a absorção intestinal de ferro e a mobilização de ferro nos estoques.

A reposição do ferro deverá ser interrompida quando a saturação da transferrina for superior a 40% e a concentração da ferritina sérica ultrapassar de 500 ng/mL.

O desempenho e utilização de Agentes Estimuladores da Eritropoiese (AEE) - Epoietina alfa; Epoietina beta; Darbopoiatina alfa- no tratamento da anemia associada à Doença Renal Crônica foi considerada uma inovação no recurso terapêutico que permitiu elevar ou manter o valor da hemoglobina diminuindo a necessidade das transfusões sanguíneas.

Os AEE são normalmente administrados por injeção subcutânea sob a pele ou por via endovenosa durante a sessão de hemodiálise.

A administração dos AEE faz com que o organismo passe a produzir maior quantidade de eritrócitos elevando um aumento no consumo de Ferro ; a administração de Ferro para o paciente é indispensável pois evita a deficiência do mineral no paciente em tratamento.

A dose indicada deve ser adaptada de acordo com a intensidade da anemia,

peso e complexidade do paciente em tratamento. O método indicado para eritropoetina é iniciar com 20-50UI/kg/dose, em até três vezes por semana.

Em geral, o objetivo inicial do tratamento com AEE é alcançar uma taxa de aumento mensal da hemoglobina de 1,0-2,0 g/dL. O aumento da dose de AEE em 25% deve ser considerado se não se observar esta resposta terapêutica e a Hb permanecer abaixo de 10 g/dL. Uma taxa de aumento mensal da hemoglobina superior a 2 g/dL é considerada indesejada e, neste caso, recomenda-se reduzir em 25% a 50% a dose de AEE em uso, mas não necessariamente interromper a sua administração.²⁶ Uma vez alcançado o valor alvo de Hb, pode ser necessário fazer ajustes na dose e na frequência de administração do AEE. As evidências mostram que níveis de hemoglobina estáveis podem ser alcançados e mantidos ajustando-se a dose dos AEE à resposta da hemoglobina do paciente.

Complicações

As principais contraindicações do uso dos AEEs apesar de ser relativa, são o aumento de pressão arterial; devido ao mecanismo de ação do medicamento ser o da vasoconstrição; precavendo-se antes de iniciar o tratamento a verificação da pressão arterial e a trombose do acesso vascular consequente a melhora da função plaquetária que a administração do fármaco provoca.

A correção da anemia utilizando os agentes estimuladores da eritropoiese deverá ser feita com cautela em pacientes portadores de anemia falciforme, observando os níveis de Hb não superiores a 9 g/dL a fim de evitar crises de falcização.

Conclusão

A anemia é uma das consequências de complicações da evolução da doença renal crônica. É de característica normocítica normocrômica e tem como principal responsável pelo seu surgimento, a deficiência do Ferro.

A reposição do mineral é de extrema importância, pois somente a reposição de eritropoetina não repõe a quantidade necessária, melhorando então a qualidade de vida do paciente.

O tratamento com AEE's estuda a aprovação de peptídeos miméticos da eritropoetina, com uma longa duração permitindo a administração mensal na terapia da anemia na DRC.

Referências

SEELEY, R.; STEPHANS, T. TATE, P. – Anatomia e Fisiologia. 6ª Edição. Loures: Lusociência, 2003. 1118 p. ISBN: 972-8930-07-0;

BARROS, Francisca; NETO, Ricardo; VAZ, Raquel; PESTANA, Manuel – Anemia na Doença Renal Crônica. Da Evidencia à Prática Clínica. Acta Médica Portuguesa. Vol.24, nº S4 (2011), p. 869-874;

ABENSUR, Hugo; BASTOS, Marcus Gomes; CANZIANI, Maria Eugênia - Aspectos Atuais da Anemia na Doença Renal Crônica. JBras Nefrol Volume XXVIII - nº 2 - Junho de 2006

Francisca BARROS et al, Anemia na doença renal crônica – da evidência à prática clínica, Acta Med Port. 2011; 24(S4):869-874

BASTOS, Marcus Gomes; KIRSZTAIN, Gianna Mastroianni - Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise - J Bras Nefrol 2011;33(1): 93-108]©Elsevier Editora Ltda.

ABREU, Patrícia Ferreira; JUNIOR, João Egídio Romão; BASTOS, Marcus Gomes-Uso de agentes estimuladores da eritropoese - J Bras Nefrol 2014;36(1 Supl. 1):19-23

LVES, Lucas Ferreira et al. Prevalence of chronic kidney disease in a city of southeast Brazil. J. Bras. Nefrol., São Paulo , v. 39, n. 2, p. 126-134, June 2017 . Available from

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002017000200126&lng=en&nrm=iso>. access on 23 July 2017.<http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20170030>.

OLIVEIRA JUNIOR, Wander Valadares de et al . Inflamação e má resposta ao uso de eritropoetina na doença renal crônica. J. Bras. Nefrol., São Paulo , v. 37, n. 2, p. 255-263, June 2015 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002015000200255&lng=en&nrm=iso>. access on 23 July 2017.

<http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.2015039>.

ABENSUR, Hugo. Deficiência de ferro na doença renal crônica. **Rev. Bras. Hematol.**

Hemoter., São Paulo , v. 32, supl. 2, p. 95-98, June 2010 .Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000800016&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Aug. 2017. Epub May 14, 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010005000047>.

LICHTMAN MARSHALL A. et al. Manual de Hematologia de Williams. Artmed, Porto Alegre, 2005.

ABENSUR, Hugo. Anemia da Doença Renal Crônica. J. Bras. Nefrol. 2004;26(3 Suppl 1):26-28. Acessado dia: 20 agosto de 2017 . <http://www.jbn.org.br/details/1191/pt-BR/anemia-da-doenca-renal-cronica>