ANEMIA EM PACIENTES RENAIS CRÔNICOS

Aline Frazatto, Curso de Especialização em Hematologia Laboratorial[1]

Resumo

A anemia normocítica e normocromica ocorre na maioria dos pacientes com insuficiência renal crônica. Geralmente há queda de 2g/dL no nível de hemoglobina para cada 10nmol/L na uréia. Há diminuição de produção de eritrócitos por causa da secreção defeituosa da eritropoetina. O soro urêmico também contém fatores que inibem a proliferação de progenitores eritróides, mas, em vista da excelente resposta à eritropoetina na maioria dos pacientes, sua relevância clínica é duvidosa. Ocorre encurtamento variável na sobrevida dos eritrócitos e, na uremia grave, os eritrócitos apresentam morfologia variada. Outros fatores podem complicar a anemia da insuficiência renal crônica como deficiência de ferro por perda de sangue durante a diálise ou causada por sangramento por defeito de plaquetas e deficiência de folato em alguns indivíduos em diálise crônica.

Palavras-chave: anemia, insuficiência renal, eritropoetina.

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência renal crônica é uma síndrome metabólica decorrente de uma perda progressiva, geralmente lenta, da capacidade excretora renal. Dado que a função de excreção de catabólitos é resultante principalmente da filtração glomerular, a insuficiência renal crônica consiste assim em uma perda progressiva da filtração glomerular que pode ser avaliada clinicamente pela medida do "clearence" de creatinina em urina de 24 horas.

A presença de anemia deverá ser investigada em todo paciente com depuração de creatinina estimada menor que 60mL/min/1,73m^2 de superfície corpórea.

Anemia é uma complicação frequentemente encontrada nos pacientes portadores de insuficiência renal crônica e está relacionada com a intensidade da insuficiência renal.

A anemia presente nos pacientes portadores de doença renal crônica pode ser conseqüente às diversas causas, sendo a deficiência relativa de eritropoetina o fator mais comum.

Além da deficiência de eritropoetina outras situações podem contribuir para o advento de anemia em pacientes portadores de insuficiência renal crônica, como: deficiência de ferro, deficiência de ácido fólico e vitamina B12, perdas sanguíneas, hemólise e inflamação. Estas situações, principalmente a deficiência de ferro que é a situação mais comum, devem ser pesquisadas antes da introdução da terapia de reposição de eritropoetina.

Os seguintes exames poderão fazer parte de uma investigação sumária de causa de anemia nesta população de pacientes: índices hematimétricos, contagem de reiculócitos, ferro sérico, saturação de transferrina, ferritina sérica.

2. ANEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL

A associação entre anemia e insuficiência renal é conhecida há mais de 150 anos e dentro das alterações hematológicas encontradas na paciente urêmico, a anemia é a mais freqüente e é responsável por diversas anormalidades fisiológicas observadas

[1] alinefrazatto@hotmail.com

nesses pacientes, como: insuficiência cardíaca, angina, queda da resposta imune. Essas anormalidades pioram a qualidade de vida e reabilitação desses pacientes.

A anemia de origem renal, geralmente é normocítica e normocrômica. Embora não exista uma correlação estreita entre níveis de hematócrito e filtragem glomerular, observou-se a redução do hematócrito quando a concentração de creatinina sérica é superior a 2mg/dL.

A reduzida produção de eritrócitos deve-se essencialmente à baixa concentração de eritropoetina sérica, resultante da escassa síntese deste fator pelo rim doente. Os níveis de hematócrito correlacionam-se com a concentração sérica da eritropoetina.

A retenção plasmática de inibidores da hematopoese pode contribuir para a hipoproliferação eritróide, inibindo a célula progenitora ou a síntese de hemoglobina. Esta inibição é observada em cultura de células da medula óssea na presença de substâncias encontradas em altas concentrações na uremia, como espermina, hormônio paratireóide, ribonuclease e várias lipoproteínas séricas.

O componente hemolítico encontrado na insuficiência renal deve-se a um defeito extracorpuscular e acredita-se que substâncias retidas no plasma urêmico sejam as responsáveis, pois a diálise prolonga a sobrevida eritrocitária e os eritrócitos de pacientes urêmicos têm sobrevida normal quando infundidos em indivíduos saudáveis. Intercorrências como sangramento digestivo e espoliação pela hemodiálise levam à deficiência de ferro e deficiências nutricionais, como do ácido fólico.

Os mecanismos antioxidantes dos eritrócitos podem estar comprometidos na insuficiência renal, tornando-os mais vulneráveis aos oxidantes. Outros fatores têm sido descritos como eventuais participantes no mecanismo da anemia da insuficiência renal e encontram-se na tabela 1, abaixo:

Tabela 1
Causas da Anemia da insuficiência Renal Passíveis de Correção

Mecanismo	*Etiologia*
Hemorragia e deficiência de ferro	Perdas iatrogênicas: diálise, fistula A/V, gastrintestinal e urinária
Deficiência de folato	Aumento da demanda, ingestão deficiente, perdas pela diálise e inibição da absorção ou do metabolismo
Hemólise associada à diálise	Toxicidade pela exposição ao cobre, cloramina, formaldeído e nitratos, aquecimento excessivo dos eritrócitos e alterações no conteúdo de água dos eritrócitos
Associada as drogas	Agentes com alto potencial oxidativo: drogas contendo tiol e fenilhidrazina e agentes imuno-hemolíticos: alfa-metildopa, penicilina, quinidina
Microangiopática	Hipertensão maligna e vasculite
Depleção de fosfato eritrocitário	Uso excessivo de antiácidos
Hiperesplenismo	Seqüestro de eritrócitos, hepatite crônica, hemossiderose, secundário a transfusões, fibrose de medula óssea e toxicidade por silicone

Além da anemia normocítica e normocrômica, a contagem de reticulócitos é baixa. As alterações plasmáticas da insuficiência renal crônica favorecem a formação de equinócitos. Alguns eritrócitos fragmentados e acantócitos também podem ser vistos. A

análise citológica da medula é habitualmente normal e as anormalidades eventualmente encontradas se correlacionam com as intercorrências listadas na Tabela 1. No leucograma, há neutrófilos hipersegmentados, de significação imprecisa. Trombocitopenia é rara.

O tratamento da anemia da insuficiência renal mudou substancialmente desde que se tornou disponível a eritropoetina recombinante. Emprega-se na dose de 150µg/kg, uma vez por semana, subcutaneamente; na maioria dos pacientes a hemoglobina atinge valores próximos aos níveis normais, determinando nítida melhora na qualidade de vida. A resposta insuficiente ou nula ocorre quando existem intercorrências como deficiência de ferro, deficiência de folato, excesso de alumínio e hiperparatireoidismo.

Os efeitos colaterais são leves ou inexistentes, mas podem incluir: mal-estar, prurido, dores articulares e ósseas, quando da infusão do medicamento. Febre após a administração é de ocorrência rara e os efeitos colaterais que ocorrem a longo prazo estão relacionados com a coagulação sanguínea e a pressão arterial. Em quase todos os estudos publicados têm sido relatados o agravamento da hipertensão arterial. O aumento do volume sanguíneo circulante total estaria excluído, por sua vez, tem sido relacionada ao aumento da vasodilatação devido ao aumento da viscosidade, induzida pela hipoxia tissular.

Antes de iniciar o tratamento com eritropoetina recombinante, deve-se avaliar o paciente com o intuito de afastar outras causas de anemia não associadas com a falta de eritropoese e quantificar as reservas de ferro através da saturação da transferrina e ferritina sérica. O nível de ferritina deve ser mantido em 200-500ng/ml e a saturação de transferrina entre 25-40%. Durante a terapia com eritropoetina recombinante, deve-se monitorizar mensalmente o nível de ferritina e a saturação de transferrina nos pacientes que não estiverem recebendo ferro endovenoso e a cada 3 meses nos que estiverem.

Até recentemente recomendava-se manter os pacientes com hematócrito em torno de 30% e hemoglobina de 10g/dL, mas atualmente está sendo indicado níveis de hematócrito entre 33 e 36% e hemoglobina entre 11-12g/dL.

3. CONCLUSÕES

A insuficiência renal é causa freqüente de anemia de início insidioso. Muitas vezes é diagnosticada a partir da avaliação da anemia. A anemia de origem renal é normocítica e normocrômica e a contagem de reticulócitos é baixa. Na análise dos esfregaços de sangue periférico podem ser encontrados equinócitos, acantócitos, esquizócitos e outros fragmentos eritrocitários devido alterações plasmáticas que ocorrem na insuficiência renal. O esgotamento das reservas de ferro é uma das complicações freqüentes da hemodiálise, por isso, qualquer diminuição do VCM ou aumento do RDW devem ser rigorosamente investigados. A dosagem de ferritina dever ser feita periodicamente.

O tratamento desse tipo de anemia é feito com eritropoetina recombinante, que causa elevação da fração reticulocítica já no 3º dia e reticulocitose a partir do 5º dia. Convém controlar a dose para manter a hemoglobina entre 10 e 12g/dL. O transplante renal melhora rapidamente a anemia, elevando a fração reticulocítica imatura, indicando sucesso do transplante.

4. BIBLIOGRAFIA

LORENZI, Therezinha F. Manual de Hematologia Propedêutica a Clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan. 2006.

HOFFBRAND, A. V.; PETTIT, J. E.; MOSS, P. A. H. Fundamentos em Hematologia. 4ª ed. Porto Alegre. Ed. Artmed. 2004.

VERRASTRO, Therezinha; LORENZI, Therezinha F.; NETO, Silvano W. Hematologia e Hemoterapia Fundamentos de Morfologia, Fisiologia e Patologia Clínica. 1ª ed. São Paulo. Ed. Atheneu. 2005

ZAGO, Marco A.; FALCÃO, Roberto P.; PASQUINI, Ricardo. Hematologia Fundamentos e Prática. 1ª ed. São Paulo. Ed. Atheneu. 2004.

LEWIS, Mitchell; BAIN, Barbara J.; BATES, Imelda. Hematologia Prática de Dacie e Lewis. 9ª ed. Porto Alegre. Ed. Artmed. 2006.

KUMAR; ABBAS; FAUSTO. Bases Patológicas das Doenças Robbins & Cotran Patologia. 7ª ed. Rio de Janeiro. Ed. Elsevier. 2005.