

ACT- Academia de Ciência e Tecnologia
Curso de pós-Graduação em Hematologia Clínica e Laboratorial.

Danielle José de Cerqueira Lopes

**ANEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA E O USO DA
ERITROPOETINA**

São José do Rio Preto- SP

2022

RESUMO

A insuficiência renal crônica (IRC) é uma das principais doenças renais caracterizadas pela diminuição do número de néfrons funcionais que alteram a função dos rins de forma gradativa e irreparável. A preponderância da Doença Renal Crônica (DRC) tem aumentado nos últimos anos e vários fatores estão associados à instalação e progressão da DRC, tais como obesidade, hipertensão arterial e diabetes mellitus. Uma das complicações da DRC é a anemia causada principalmente pela deficiência de ferro e de eritropoetina (EPO). Um dos tratamentos para este tipo de anemia é uso de eritropoetina exógena, que regula os processos de proliferação e diferenciação das células hematopoiéticas na medula óssea, bem como pode contribuir no processo de maturação das hemácias melhorando o quadro de anemia.

Palavras-chaves: Anemia; Insuficiência Renal; Eritropoetina;

ABSTRACT

Chronic renal failure (CRF) is one of the main kidney diseases characterized by a decrease in the number of functional nephrons that gradually and irreparably modify kidney function. The prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) has increased in recent years and several factors are associated with the onset and progression of CKD, such as obesity, arterial hypertension and diabetes mellitus. One of the complications of CKD is anemia caused mainly by iron and erythropoietin (EPO) deficiency. One of the treatments for this type of anemia is the use of exogenous erythropoietin, which regulates the processes of proliferation and differentiation of hematopoietic cells in the bone marrow and can contribute to the process of red blood cell maturation, improving the condition of anemia.

Keywords: Anemia; Renal Failure; Erythropoietin;

1. INTRODUÇÃO

A anemia é uma complicação frequentemente observada em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) e seu principal mecanismo é a diminuição da produção da eritropoetina decorrente da perda da função renal, resultando em um processo anêmico hipoproliferativo. Além disso, o tempo de vida do eritrócito encontra-se reduzido nessa doença e a uremia que acompanha o quadro suprime a atividade hematopoiética e causa disfunção plaquetária, o que propicia a ocorrência de sangramentos e ferropenia, intensificando a anemia.

Além da deficiência de eritropoetina, outras situações podem contribuir para o advento de anemia em pacientes portadores de insuficiência renal crônica, como a deficiência de ácido fólico, intoxicação por alumínio, hipoparatiroidismo, hemólise e aumento de Volume plasmático (hemodiluição).

Antes de iniciar o tratamento com eritropoetina nos pacientes portadores de insuficiência renal crônica, deve-se avaliar o paciente com o intuito de afastar outras causas de anemia não associadas com a falta de eritropoetina e de quantificar as reservas de ferro, pois em situações de deficiência de ferro, a resposta ao tratamento com eritropoetina será inadequada. Para avaliação dos estoques de ferro são recomendados os seguintes exames: saturação de transferrina e ferritina sérica.

2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste artigo foi realizado uma revisão da literatura, a partir de acessos de domínio público como o Google acadêmico de artigos científicos sobre Anemia na Insuficiência renal. Foi usado também pesquisas em livros acadêmicos para complementação das informações.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1- ANEMIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL

As alterações hematológicas da insuficiência renal são complexas e envolvem todas as linhagens hematopoiéticas e a hemostasia. A anemia é uma característica da Insuficiência renal crônica e está relacionada à hipoproliferação eritropoiética e à hemólise.

A anemia está presente na Insuficiência renal (IR) aguda e crônica, independentemente de sua etiologia. Na forma crônica, costuma ser mais intensa e 25% dos pacientes necessitam de repetidas transfusões. A reduzida produção de eritrócitos deve-se essencialmente à baixa concentração de Eritropoetina(EPO) sérica, resultante da escassa síntese deste fator pelo rim doente. Os níveis de hematócrito correlacionam-se com a concentração sérica da EPO. A retenção plasmática de inibidores da hematopoese pode contribuir para a proliferação eritróide, inibindo a célula progenitora ou a síntese de hemoglobina. Esta inibição é observada em culturas de células de medula óssea na presença de substâncias encontradas em altas concentrações na uremia, como espermina, hormônio paratireoide, ribonuclease e várias lipoproteínas séricas. O componente hemolítico encontrado na IR deve-se a um defeito extracorpúscular 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 oxidantes dos eritrócitos podem estar comprometidos na IR, tornando-os mais vulneráveis aos agentes oxidantes. Outros fatores têm sido descritos como eventuais participantes no mecanismo da anemia da IR 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, gastrointestinal 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.

No hemograma, a anemia é caracteristicamente normocítica e normocrômica, com valores de hemoglobina variando entre 5 e 10 g/dl, a contagem de reticulócitos é baixa. No esfregaço sanguíneo notam-se frequentes equinócitos (devido as alterações plasmáticas da insuficiência renal), além de alguns acantócitos e esquizócitos. Em geral, não há alterações das séries branca e plaquetária.

A Eritropoetina (EPO) é expressa principalmente pelos hepatócitos durante o estado fetal. Após o nascimento, os fibroblastos peritubulares no córtex renal tornam-se o principal local de produção. O estímulo para que o gene EPO inicie a produção de eritropoietina está relacionado com a pressão de oxigênio renal (pO₂ renal). Quando a pO₂ diminui, como ocorre na anemia, o gene EPO é estimulado a sintetizar esse hormônio. Por outro lado, quando a PO₂ se normaliza, a síntese desse hormônio diminui. O efeito biológico da EPO em células hematopoiéticas é mediado pela ligação da mesma aos receptores específicos na superfície das células. A ligação da EPO aos receptores da transmembrana resulta na dimerização do receptor de EPO e ativação de diferentes cascatas de reação intracelular. O principal efeito da EPO é a redução da apoptose fisiológica associada com a transformação da célula em progenitores eritróides, mas em conjunto com outros fatores de crescimento, a EPO estimula a proliferação, sobrevivência e diferenciação dessas células.

3.2- TRATAMENTO

A Sociedade Brasileira de Nefrologia elaborou diretrizes para a condução da anemia na Insuficiência Renal Crônica (IRC): Antes de iniciar o tratamento com eritropoetina nos pacientes portadores de IRC, deve-se avaliar o paciente com o intuito de afastar outras causas de anemia não associadas com a falta de eritropoetina e de quantificar as reservas de ferro, pois em situações de deficiência de ferro, a resposta ao tratamento com eritropoetina será inadequada. Para avaliação dos estoques de ferro são recomendados os seguintes exames: saturação de transferrina e ferritina sérica.

O diagnóstico de deficiência de ferro será feito quando a concentração sérica de ferritina for menor que 100 ng/ml e/ou a saturação de transferrina for menor que 20%.

O nível de ferritina sérica deverá ser mantido entre 200 ng/ml a 500 ng/ml e a saturação de transferrina entre 25% e 40%. A maior parte dos pacientes portadores de insuficiência renal crônica necessitarão receber ferro endovenoso para repor adequadamente seus estoques de ferro.

Durante o início da terapia com eritropoetina e quando se aumenta a dose de eritropoetina com o intuito de alcançar níveis mais elevados de Hematócrito/Hemoglobina (Ht/Hb), deve-se monitorizar mensalmente a saturação de transferrina e o nível sérico de ferritina nos pacientes que não estejam recebendo ferro endovenoso e a cada 3 meses nos pacientes que estejam recebendo ferro endovenoso, até que os níveis almejados de Ht/Hb sejam atingidos. Depois que os níveis alvos de Ht/Hb forem atingidos, a monitorização da saturação de transferrina e do nível sérico de ferritina deverá ser realizada pelo menos a cada 3 meses.

A eritropoetina deverá ser administrada por via subcutânea nos pacientes em tratamento conservador e em programa de diálise peritoneal. Deverá, também ser administrada preferencialmente por via subcutânea nos pacientes em programa de hemodiálise, pois em média, a administração subcutânea de eritropoetina é mais eficiente do que a endovenosa.

Quando se emprega a via subcutânea, a dose recomendada é de 80-100 unidades/kg/semana dividida em 2 a 3 doses. Quando se usa a via endovenosa, a dose recomendada é de 120-180 unidades/kg/semana, dividida em 3 doses.

Com o propósito de monitorizar a resposta à eritropoetina, Ht/Hb devem ser aferidos a cada 1 a 2 semanas após o início do tratamento e após um aumento ou decréscimo de dose, até

que valores-alvo estáveis de Ht/Hb sejam atingidos. Quando valores-alvo de Ht/Hb forem atingidos, Ht/Hb deverão ser monitorizados a cada 2 a 4 semanas.

A resposta insuficiente ou nula ocorre quando existem intercorrências como deficiência de ferro, deficiência de folato, excesso de alumínio e hiperparatireoidismo.

Com relação aos possíveis efeitos adversos que ocorrem com o emprego de eritropoetina, é importante salientar que 23% dos pacientes desenvolvem hipertensão arterial ou apresentam elevação da pressão arterial com o emprego de eritropoetina. Portanto, a pressão arterial deve ser monitorizada em todos os pacientes com insuficiência renal crônica, particularmente durante o início da terapia com eritropoetina.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia é uma complicação frequente dos pacientes com Insuficiência Renal Crônica e os tratamentos com eritropoetina trazem grandes benefícios para este paciente, diminuindo o número de hospitalizações, onde se traduz na garantia de uma melhora no quadro anêmico, mesmo nas situações em que a correção seja parcial, proporcionando qualidade de vida aos pacientes. É importante que os profissionais da área da saúde e até mesmo a população estejam atentos a orientações e medidas preventivas para um diagnóstico precoce. Por isso os exames de rotina são importantes, para detectar alterações discretas.

5. REFERÊNCIAS

Bjnephrology.org- Jornal Brasileiro de Nefrologia. J. Bras. Nefrol. 22(suppl. 5):1-3. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para condução da anemia na insuficiência renal crônica. 2000.

Failace, Renato; Fernandes, Flávio; Hemograma- Manual de Interpretação. Artmed 6ª edição. 2015.

Junior, WV; Sabino, AP; Figueiredo, R; Rios, D. Inflamação e Má Resposta ao Uso de Eritropoietina na Doença Renal Crônica. Rev. J. Bras. Nefrol. 2015.

Naoum A. Flavio, Doenças que Alteram os Exames Hematológicos, Atheneu 3ª edição. 2021.

Zago, Marco A; Falcão, Roberto P.; Pasquini, Ricardo. Hematologia Fundamentos e Prática. Edição revista e atualizada. Atheneu. 2001.