

# USO DE ERITROPOETINA RECOMBINANTE HUMANA EXÓGENA NO TRATAMENTO DA ANEMIA EM RENAIIS CRÔNICOS

*EXOGENOUS HUMAN RECOMBINANT ERYTHROPOETIN IN THE TREATMENT OF ANEMIA IN CHRONIC KIDNEYS*

**Jéssica Cristina Ribeiro<sup>1\*</sup>, Clesnan Mendes Rodrigues<sup>2</sup>, Adriana Lemos de Sousa Neto<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup>Enfermeira, Centro de Diálise Nefroclínica-Uberlândia (MG).

<sup>2</sup>Doutor, Docente no Curso de Graduação em Enfermagem - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG

<sup>3</sup>Mestre, Docente no Curso Técnico em Enfermagem da Escola Técnica de Saúde - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG.

\*Correspondência: [adrianasneto@ufu.br](mailto:adrianasneto@ufu.br)

RECEBIMENTO: 23/04/21 - ACEITE: 30/07/21

## Resumo

A anemia é um problema de saúde que afeta 90% dos portadores de doença renal crônica, sendo a eritropoetina recombinante humana exógena o medicamento usualmente recomendado para o seu tratamento, apesar de seu custo elevado. Nesse sentido esse estudo objetivou avaliar a eficácia da eritropoetina exógena na manutenção de níveis adequados de hemoglobina e consequente redução dos níveis de anemia. Trata-se de uma coorte retrospectiva, de análise documental e abordagem quantitativa, em que foram avaliados 49 prontuários de pacientes em tratamento hemodialítico e uso de eritropoetina recombinante humana exógena. Observou-se a prevalência de anemia em 18 (52,94%) clientes em exame realizado seis meses antes da coleta dos dados, e 16 (47,06%) no mês da coleta dos dados. Os achados do estudo demonstram uma discreta redução na prevalência de anemia, o que expressa o manejo desafiador desse agravo à saúde. São necessárias novas pesquisas para determinar as consequências dos achados e complementar as condutas clínicas e terapêuticas da suplementação de ferro, associadas à reposição da eritropoetina exógena para o manejo do paciente com anemia e doença renal crônica em hemodiálise.

Palavras-chave: Anemia. Insuficiência renal crônica. Eritropoetina. Diálise renal.

## Abstract

Anemia is a health problem that affects 90% of patients with chronic kidney disease, and exogenous human recombinant erythropoietin is the drug usually recommended for its treatment, despite its high cost. In this sense, this study aimed to evaluate the efficacy of exogenous erythropoietin in maintaining adequate hemoglobin levels and a consequent reduction in anemia levels. This is a retrospective cohort of documentary analysis and quantitative approach, in which 49 medical records of patients undergoing hemodialysis and exogenous human recombinant erythropoietin use were evaluated. Anemia prevalence was observed in 18 (52.94%) clients in an examination performed six months before data collection, and 16 (47.06%) in the month of data collection. The study's findings demonstrate a slight reduction in the prevalence of anemia, which expresses the challenging management of this health problem. It is necessary further research to determine the consequences of the findings and to complement the clinical and therapeutic approaches to iron supplementation, associated with the replacement of exogenous erythropoietin for the management of patients with anemia and chronic kidney disease on hemodialysis.

Keywords: Anemia. Chronic renal failure. Erythropoietin. Renal dialysis.

## Introdução

A doença renal crônica (DRC) é um grave problema de saúde pública e sua incidência tem aumentado nos últimos anos devido ao envelhecimento da população. Observa-se um crescente aumento da mortalidade mundial relacionada à DRC, com cerca de 1,2 milhões de mortes em 2017.<sup>1</sup> Apresenta caráter progressivo e pode trazer inúmeras complicações à saúde, dentre as quais as doenças cardiovasculares e a anemia são as mais prevalentes e graves, pois estão relacionadas a uma pior evolução da doença quando associadas à DCR.<sup>2</sup>

A anemia associada à DRC contribui para o aumento do risco de hospitalizações, redução na qualidade de vida e pode levar à necessidade de transfusões. As transfusões sanguíneas, além do risco de infecções, podem ocasionar sensibilizações contra o sistema HLA (antígeno leucocitário humano) e impossibilitar a realização de um futuro transplante renal, considerada a melhor alternativa de substituição da função renal.<sup>3</sup>

A insuficiente produção da glicoproteína do hormônio eritropoietina é, na maioria dos casos, a causa da anemia na DRC. Embora possa ser gerada por muitos tecidos corporais, a eritropoietina necessária para a eritropoese é, em geral, produzida pelas células epiteliais próximas aos túbulos renais e, à medida que a função renal excretora desaparece, ocorre redução relativa na produção de eritropoietina relacionada com diminuição na taxa de filtração glomerular<sup>4</sup>. Dessa forma, no estágio final da DRC, inevitavelmente o paciente apresenta anemia cuja causa primária é a deficiência do hormônio eritropoietina, requerendo terapia com agente estimulador da eritropoese, a eritropoietina recombinante humana exógena (ERHE).<sup>5</sup>

De acordo com a Organização Mundial de Saúde a definição de anemia corresponde ao nível de hemoglobina (Hb) inferior a 13 g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa e inferior a 12 g/dL em mulheres pré-menopausa, e essa condição estará presente em até 90% dos pacientes com DRC.<sup>6</sup> No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza o uso de ERHE para portadores de DRC e recomenda, para os pacientes com DRC, que a escolha da dose inicial deve levar em consideração o quadro clínico, o grau de anemia e a idade da pessoa, com aumento gradativo até atingir a Hb alvo (entre 11 g/dL e 12 g/dL).<sup>7</sup>

O tratamento com ERHE tem como benefícios a correção da anemia, com consequente redução da necessidade de transfusões, melhora sintomática e da qualidade de vida, redução no número de hospitalizações, melhora da capacidade cognitiva e do desempenho físico.<sup>7</sup> No entanto,

mesmo com o uso de ERHE alguns pacientes permanecem anêmicos<sup>5</sup> e o aumento das doses para atingir a Hb alvo tem sido associado a efeitos adversos em adultos, o que deixa claro a necessidade de avanços em relação ao tratamento, objetivando a manutenção de níveis adequados de hemoglobina e a melhora da qualidade de vida dos portadores de DRC.<sup>7,8</sup>

Isto posto e, considerando a prevalência de anemia nos portadores de DRC e o alto custo da ERHE, esse estudo objetivou avaliar a variação dos níveis de Hb e perfil clínico demográfico de clientes com uso de ERHE em tratamento hemodialítico.

## Método

Trata-se de uma pesquisa de análise documental retrospectiva do tipo coorte, de abordagem quantitativa. Os estudos de coorte têm uma dimensão de tempo longitudinal, com aferições em determinado grupo de participantes que foram identificados no início do estudo.<sup>9</sup>

A pesquisa foi realizada em um serviço de diálise de um hospital universitário no interior de Minas Gerais, através da análise documental em prontuários. Foram incluídos na pesquisa os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, em tratamento hemodialítico no referido hospital, desde que tivessem sido admitidos no programa de terapia renal substitutiva da instituição há, no mínimo, seis meses, na data da coleta dos dados.

Foi utilizado um instrumento elaborado pelos autores, com o objetivo de coletar os dados dos prontuários, composto por dados sociodemográficos (idade, sexo, escolaridade, estado civil, presença ou ausência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus) e dados clínicos: data de admissão no serviço de hemodiálise, tempo de tratamento dialítico, presença ou ausência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, níveis de ureia, creatinina, ferro, ferritina sérica, HB no período atual, e nos três e seis últimos meses, foi obtido peso ao chegar e ao sair do tratamento hemodialítico, uso, tempo e dosagem de uso de ERHE, uso de hidróxido de sacarato férrico III (HSFIII) ou não no período atual, e nos três e seis últimos meses.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o protocolo nº 66147817.1.0000.5152, com coleta de dados realizada no período julho a agosto de 2017, por um único pesquisador.

Dos 49 pacientes que realizavam hemodiálise no referido hospital, foram excluídos 15 usuários, dos quais 13 foram excluídos por não terem completado seis meses de terapia de hemodiálise, dois por não terem idade superior a 18 anos,

restando assim 34 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão.

Os dados dicotomizados do perfil foram comparados com o teste Exato de Fisher. Os resultados dos exames laboratoriais foram dicotomizados em não normal e normal, então foram comparados entre os sexos com o teste Exato de Fisher. Como nos sexos não diferiram entre si para nenhum exame ou momento, a situação atual foi comparada com a situação há seis meses pelo teste de McNemar. Os dados quantitativos do perfil social, demográfico e clínico foram comparados com teste *t* de Student. Os desvios médios (valor aos seis meses – valor atual) foram comparados a média zero pelo teste *t* de Student para uma média. A relação linear entre a Hb atual e o hematócrito atual foi testada com modelos de regressão linear, e as estimativas dos parâmetros foram testadas com teste *t* de Student. Na última análise foram utilizados os

preditores tempo de tratamento hemodialítico, dose de ERHE e número de vezes de uso por semana. A associação entre o perfil sociodemográfico e clínico com a ocorrência de anemia foi testada com regressão logística binária e univariada; e calculado o Odds-Ratio e o seu intervalo de confiança a 95%.

As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS 20. Foi adotado nível de significância de 5% para todos os testes.

## Resultados

A tabela 1 apresenta a prevalência de anemia em pacientes com DRC no serviço de hemodiálise do Hospital Universitário de Minas Gerais.

Tabela 1- Prevalência de anemia em pacientes com doença renal crônica em um ambulatório de hemodiálise. Uberlândia, MG, 2017

Critério	Tempo	Prevalência de anemia em % (n)		
		Masculino n=18	Feminino n=16	Todos n=34
Ministério da Saúde <sup>1</sup>	6 meses	44,44 (8)	62,5 (10)	52,94 (18)
	3 meses	33,33 (6)	43,75 (7)	38,24 (13)
	Atual	44,44 (8)	50,00 (8)	47,06 (16)

Referência para Hb alvo para o renal crônico conforme Protocolo do Ministério da Saúde: entre 11 e 12 g/dL.<sup>1</sup>

Conforme o valor de referência do protocolo publicado pelo Ministério da Saúde (nível de Hb entre 11 g/dL e 12 g/dL),<sup>7</sup> observou-se a prevalência de anemia em 18 (52,94%) clientes em exame realizado seis meses antes da coleta dos dados, 13 (38,24%) três meses antes da coleta dos dados e 16 (47,06%) no mês da coleta dos dados. O efeito rebote observado no período de coleta de dados, com aumento da prevalência de anemia quando comparado a três meses antes, pode ser devido a fatores individuais dos pacientes, como perdas sanguíneas relacionadas ao acesso de hemodiálise, procedimentos cirúrgicos, doenças intercorrentes, dieta alimentar dentre outros, todavia, tais fenômenos não foram avaliados nessa pesquisa.

A tabela 2 traz informações quanto ao perfil social demográfico e clínico da população avaliada. Do total de 34 pacientes avaliados, cinco não faziam uso de ERHE. Assim, por formarem uma amostra pouco representativa, foram analisados apenas quanto à presença ou não de anemia.

Observou-se altura maior em homens (169,87 ± 2,3) do que mulheres (153,86 ± 4,04, *p* = 0,002), uso semanal de ERHE maior para as mulheres (2,46 ± 0,2) do que para homens (1,47 ± 0,21, *p* = 0,004) e tempo de uso de HSFIII maior pelos homens (60 ± 12,18) do que pelas mulheres (27,4 ± 7,97, *p* = 0,034).

Tabela 2- Perfil social demográfico e clínico de pacientes com doença renal crônica e em uso de eritropoetina em um ambulatório de hemodiálise. Uberlândia, MG, 2017

Fator	Nível	% (n)
Sexo	Masculino	51,72 (15)
	Feminino	48,28 (14)
Etnia	Negro	44,83 (13)
	Branco ou Pardo	55,17 (16)
Escolaridade	Até Fundamental	37,93 (11)

Tabela 2- Perfil social demográfico e clínico de pacientes com doença renal crônica e em uso de eritropoetina em um ambulatório de hemodiálise. Uberlândia, MG, 2017 (Continuação)

	2° grau ou maior	62,07 (18)
Estado civil	Sem companheiro	44,83 (13)
	Com companheiro	55,17 (16)
Tempo de tratamento	Até 36 meses	48,28 (14)
	Mais de 36 meses	51,72 (15)
Tempo de uso de HSFIII¶	Mais de 24 meses	50 (8)
Fator	Nível	Todos
HAS*	% Não (n)	17,24 (5)
	% Sim (n)	82,76 (24)
DM†	% Não (n)	68,97 (20)
	% Sim (n)	31,03 (9)
ERHE	% Não (n)	0 (0)
	% Sim (n)	100 (29)
HSFIII¶	% Não (n)	44,83 (13)
	% Sim (n)	55,17 (16)
Fator	Média ± EP	
Idade	54,34 ± 3,25	
Tempo tratamento	55,66 ± 8,06	
Peso	63,19 ± 2,68	
Altura	162,14 ± 2,71	
IMC‡	24,04 ± 0,9	
Tempo uso ERHE	55,66 ± 8,06	
Dose ERHE	3758,62 ± 146,01	
N° x/sem ERHE	1,95 ± 0,17	
Tempo de uso SHFIII em meses	39,63 ± 7,68	
N° x/sem SHFIII	0,98 ± 0,12	

HAS\*= hipertensão arterial sistêmica; DM†=diabetes mellitus, IMC‡= índice de massa corpórea, HSFIII¶= hidróxido de sacarato férrico III; P>0,05 para comparação entre os sexos masculino e feminino com o Teste Exato de Fisher; P (t), probabilidade para o teste t de Student para comparação entre os sexos masculino e feminino; ns P>0,05

Dos 29 pacientes avaliados, (51,72%) era do sexo masculino. Quanto aos fatores que predispõem à DRC, observou-se que (82,76%) eram portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS). Identificou-se que 55,17% faziam uso de HSFIII. A idade média calculada desses pacientes foi de 54,34 anos.

As tabelas 3 e 4 mostram o perfil clínico e demográfico dos pacientes relacionado ao valor de Hb.

Tabela 3- Variáveis qualitativas do perfil clínico e demográfico e sua relação ao valor de Hb em pacientes com doença renal crônica em uso de ERHE. Uberlândia, MG, 2017

Fator	Nível	>11 g/dl	<11g/dl	OR (IC95%)
		(n=15)	(n=14)	
		% (n)	% (n)	
Etnia	Negro	60 (9)	28,57 (4)	0,27 (0,06-1,26)ns
	Branco ou Pardo	40 (6)	71,43 (10)	
Sexo	Masculino	60 (9)	42,86 (6)	0,5 (0,11-2,19)ns
	Feminino	40 (6)	57,14 (8)	
Escolaridade	Até Fundamental	53,33 (8)	21,43 (3)	0,24 (0,05-1,22)ns
	2º grau ou maior	46,67 (7)	78,57 (11)	
Estado civil	Sem companheiro	66,67 (10)	21,43 (3)	0,14 (0,03-0,72) *
	com companheiro	33,33 (5)	78,57 (11)	
Tempo tratamento hemodialítico	Até 36 meses	40 (6)	57,14 (8)	2 (0,46-8,78)ns
	Mais de 36 meses	60 (9)	42,86 (6)	
Tempo uso HSFIII¶	Até 24 meses	25 (2)	75 (6)	9 (0,93-83,53) ns
	Mais de 24 meses	75 (6)	25 (2)	

  

Fator	Presença	>11	<11	OR (IC95%)
HAS*	% Não (n)	20 (3)	14,29 (2)	0,67 (0,09-4,73)ns
	% Sim (n)	80 (12)	85,71 (12)	
DM†	% Não (n)	66,67 (10)	71,43 (10)	1,25 (0,26-6,07)ns
	% Sim (n)	33,33 (5)	28,57 (4)	
HSFIII¶	% Não (n)	46,67 (7)	42,86 (6)	0,86 (0,2-3,71)ns
	% Sim (n)	53,33 (8)	57,14 (8)	

HAS\*= hipertensão arterial sistêmica; DM†=diabetes mellitus, HSFIII¶= hidróxido de sacarato férrico III, OR (IC95%): Odds-Ratio e intervalo de confiança a 95% \*: P<0,05; \*\*: P< 0,01; Ns: P>0,05; probabilidades para o Odds-Ratio baseado teste de Wald

Tabela 4- Variáveis quantitativas do perfil clínico e demográfico e sua relação ao valor de Hb em pacientes com doença renal crônica em uso de eritropoetina. Uberlândia, MG, 2017

Fator	>11 g/dL (n=15)	<11g/dL (n=14)	OR (IC95%)	P
	Média ± EP	Média ± EP		
Idade	58,6 ± 4,54	49,79 ± 4,51	1,03 (0,99-1,08)	Ns
Tempo tratamento em meses	59,87 ± 11,12	51,14 ± 12	1 (0,99-1,02)	Ns
Peso	64,48 ± 4,33	61,8 ± 3,19	1,01 (0,96-1,07)	Ns
Altura	160,27 ± 3,86	164,14 ± 3,85	0,98 (0,93-1,03)	Ns
IMC‡	25,12 ± 1,5	22,88 ± 0,89	1,11 (0,94-1,32)	Ns
Tempo uso ERHE em meses	59,87 ± 11,12	51,14 ± 12	1 (0,99-1,02)	Ns
Dose ERHE	3333,33 ± 125,99	4214,29 ± 214,29	1 (0,99-1)	**
Nº x/sem ERHE	1,3 ± 0,16	2,64 ± 0,17	0,06 (0,01-0,42)	**
Tempo uso HSFIII¶ em meses	49,25 ± 10,57	30 ± 10,69	9 (0,94-86,52)	Ns
Dose HSFIII¶ 20 mg/ml	20 ± 0	20 ± 0	1,02 (0,99-1,06)	Ns
Nº x/sem HSFIII¶	0,91 ± 0,19	1,06 ± 0,15	0,46 (0,05-4,48)	Ns
Hematócrito 6 meses	35,65 ± 0,95	29,89 ± 1,61	1,41 (1,09-1,83)	**
Hb 6 meses	11,39 ± 0,29	10,12 ± 0,3	2,70 (1,31-5,52)	**
Creatinina 6 meses	8,91 ± 1,16	8,65 ± 0,43	1,02 (0,82-1,28)	Ns
Ferro 6 meses	31,12 ± 2,96	34,79 ± 4,55	0,98 (0,93-1,03)	Ns
Ferritina 6 meses	392,64 ± 76,37	423,51 ± 88,68	1 (1-1)	Ns

Tabela 4- Variáveis quantitativas do perfil clínico e demográfico e sua relação ao valor de Hb em pacientes com doença

renal crônica em uso de eritropoetina. Uberlândia, MG, 2017 (Continuação)

Ureia pré 6 meses	113,15 ± 7,06	121,63 ± 6,52	0,99 (0,96-1,02)	Ns
Ureia pós 6 meses	38,23 ± 2,82	36,69 ± 2,23	1,02 (0,94-1,1)	Ns

IMC<sub>z</sub>= índice de massa corpórea, HSFIII, ¶= hidróxido de sacarato férrico III OR (IC95%): Odds-Ratio e intervalo de confiança a 95% \*: P<0,05; \*\*: P<0,01; Ns: P>0,05; probabilidades para o Odds-Ratio baseado teste de Wald

Entre os pacientes com Hb>11g/dL, observou-se 09 (60%) pertencentes à etnia negra. Em relação ao gênero houve prevalência de 09 (60%) do sexo masculino. Quanto à prevalência de HAS, 12 (80%) eram portadores de HAS; a maioria, 10 (66,67%), não possuía DM. No que tange ao uso de HSFIII, 08 (53,33%) estavam em tratamento com essa medicação. A idade média calculada foi de 58,6 anos.

Entre os pacientes com Hb<11 g/dL, a maioria (71,43%) declarou-se da etnia branca ou parda e, quanto ao sexo, a maioria (57,14%) era pertencentes ao sexo feminino.

Quanto ao valor da ferritina, identificou-se média de 392 ng/dL para aqueles que tiveram Hb >11 g/dL, e 423 para aqueles com Hb<11 g/dL, no período de seis meses antes da coleta de dados.

A tabela 5 representa os valores médios para os resultados dos exames laboratoriais de seis meses anteriores e atuais, ou seja, referentes a exames realizados seis meses antes da coleta dos dados, e dados referentes ao período em que foi realizada a coleta dos dados para a pesquisa considerando os valores de referência do laboratório do hospital universitário.

Tabela 5- Valores médios para os exames laboratoriais de pacientes com DRC em uso de ERHE. Uberlândia, MG, 2017

Fator	Média ± Erro padrão		
	Todos	Masculino	Feminino
Hematócrito 6 meses	32,87 ± 1,05	34,21 ± 1,05	31,43 ± 1,83
Hematócrito atual	32,17 ± 0,92ns	33,58 ± 1ns	30,65 ± 1,51ns
Hb 6 meses	10,78 ± 0,24	11,11 ± 0,34	10,42 ± 0,32
Hb atual	10,79 ± 0,3ns	11,35 ± 0,33ns	10,2 ± 0,48ns
Creatinina 6 meses	8,78 ± 0,63	10,45 ± 0,92	6,99 ± 0,54
Creatinina atual	9,76 ± 0,55ns	10,95 ± 0,85ns	8,49 ± 0,53ns
Ferro 6 meses	32,89 ± 2,65	35,63 ± 3,96	29,96 ± 3,46
Ferro atual	32,71 ± 2,32ns	34,12 ± 3,46ns	31,19 ± 3,12ns
Ferritina 6 meses	407,54 ± 57,26	434,61 ± 73,66	378,54 ± 90,8
Ferritina atual	373,35 ± 51,75ns	381,63 ± 81,86ns	364,48 ± 64,86ns
Ureia pré 6 meses	117,24 ± 4,8	117,35 ± 6,73	117,12 ± 7,12
Ureia pré atual	125,39 ± 4,8ns	122,67 ± 7,55ns	128,31 ± 5,97ns
Ureia pós 6 meses	37,49 ± 1,79	40,61 ± 2,7	34,14 ± 2,05
Ureia pós atual	36,33 ± 2,55ns	42,4 ± 2,43ns	29,84 ± 4ns
Peso chegar 6 meses	65,87 ± 2,73	68,63 ± 3,31	62,9 ± 4,39
Peso chegar atual	65,41 ± 2,71ns	68,1 ± 3,12ns	62,54 ± 4,5ns
Peso sair 6 meses	63,23 ± 2,7	66,14 ± 3,18	60,12 ± 4,41
Peso sair atual	63,23 ± 2,66ns	65,95 ± 3,06ns	60,32 ± 4,42ns

ns P>0,05 para a comparação do desvio médio pelo teste *t* de Student para cada um dos sexos e independente deles

De acordo com os resultados dos valores médios de hematócrito, considerando-se que os valores de referência para hematócrito no laboratório é de 39 a 50% para homens, e de 35 a 45% para mulheres, notou-se que a maioria dos pacientes,

independente do sexo, apresentaram valores menores do que o considerado normal, nos dois períodos avaliados. Quanto aos valores médios da Hb, sabendo-se que a referência para hemoglobina ideal para o renal crônico conforme Protocolo do

Ministério da Saúde é entre 11 g/dL e 12 g/dL, percebeu-se uma prevalência de taxa alvo na população masculina, em ambos os períodos avaliados.

## Discussão

A anemia na doença renal crônica é uma complicação comum no portador de lesão renal crônica, sendo seu manejo um desafio para os centros de diálise. Dos 18 pacientes que apresentaram anemia, dois pacientes (11%) mostraram recuperação do quadro seis meses após o uso de ERHE, o que corrobora com os resultados de outras pesquisas, em que houve pequena redução da prevalência de anemia na população estudada.<sup>10-12</sup>

Ao considerar o valor de Hb alvo recomendado pelo Ministério da Saúde para pacientes com lesão renal crônica, percebeu-se que a maioria dos pacientes atingiu o nível adequado, apesar de continuarem anêmicos de acordo com os valores de referência da OMS. Estudos que avaliaram a relação entre o nível alvo de Hb e eventos cardiovasculares e mortalidade geral, concluíram que a manutenção de níveis mais elevados de hemoglobina (entre 12 e 16 g/dL) associou-se com aumento da mortalidade geral, bem como com aumento do risco para trombose de fístula arteriovenosa e hipertensão de difícil controle.<sup>13</sup> Dessa forma, o Ministério da Saúde recomenda que seja utilizada menor dose individualizada capaz de obter controle sintomático, evitando a necessidade de transfusões de sangue, e que a hemoglobina não ultrapasse o valor de 12 g/dL.<sup>7</sup>

A maior parte dos pacientes era do sexo masculino, o que corrobora com outras pesquisas.<sup>10,14</sup> O maior número de homens na amostra pode ser devido ao maior cuidado com a saúde pelas mulheres, cumprindo o tratamento de HAS e DM mais rígido, visto que essas doenças têm a DRC como complicação comum quando não tratadas. Observou-se ainda, nesse estudo, que a HAS foi a doença de base mais comum. Esses dados vão ao encontro do Censo 2016 realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), visto que, em 2016, as causas mais frequentes da doença renal primária foram HAS (34%) e DM (30%), as quais continuam como as principais doenças de base nos pacientes prevalentes.<sup>15</sup> A prevalência elevada de doenças indutoras de DRC, como HAS e diabetes evidencia a relevância da atenção primária e suas ações voltadas à promoção da saúde e prevenção de doenças, o que minimiza a lesão renal.<sup>16</sup>

A média de idade da população desse estudo coincide com os dados do censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2016, onde o percentual de pacientes em diálise com idade entre 20 a 64 anos

foi de 67,5%.<sup>15</sup> O envelhecimento da população mundial é um dos acontecimentos de grande impacto do século XXI, que resulta de um processo gradual de transição demográfica. Com isso, percebe-se um aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas não transmissíveis.<sup>17</sup>

A DRC é uma situação inflamatória que progride com elevação sérica de inúmeros sinalizadores de inflamação na circulação sanguínea, dentre eles a proteína ferritina, mesmo em situações de carência de ferro.<sup>10</sup> Na avaliação dos exames da população desse estudo, verificou-se que a média do valor de ferritina sérica, em ambos os momentos de coleta de dados estava acima do preconizado pelo protocolo, o que pode estar relacionado a uma deficiência funcional devido à menor mobilização de ferro dos macrófagos do sistema retículo endotelial, caracterizada por níveis elevados de ferritina e saturação de transferrina diminuída.<sup>3</sup> Estudo realizado no Rio de Janeiro foram observados resultados semelhantes aos deste estudo, em que 15% dos pacientes estavam com nível de ferritina abaixo dos valores de referência e 60% dos mesmos acima dos valores ideais.<sup>18</sup>

O valor de ferro teve média normal nos dois períodos avaliados, achado também encontrado em estudo semelhante.<sup>12</sup> A manutenção adequada de reserva de ferro associa-se à necessidade de menores doses de EPO para correção da anemia.<sup>7</sup> Na população em estudo nessa pesquisa, o estoque adequado de ferro não justifica a falha no tratamento com ERHE.

Além disso, a deficiência de ferro pode ser resultante do aumento de hepcidina, um hormônio produzido pelo fígado durante o processo inflamatório que diminui a absorção do ferro pelo intestino, bloqueando a saída do mesmo nos estoques celulares. Assim, o paciente poderá ter níveis de ferro normais em estoque, porém ocorrerá uma deficiência funcional do ferro, diminuindo a eritropoese, com a diminuição da saturação da transferrina.<sup>10</sup>

Os valores de ureia pré sessão de diálise encontrados são condizentes com a função renal comprometida dos pacientes renais crônicos e corrobora com outras pesquisas,<sup>19,20</sup> porém, ao analisar o valor de ureia pós diálise dos mesmos pacientes, percebe-se que nos dois períodos avaliados a maioria está dentro dos valores tidos como normal, o que sugere eficácia no tratamento hemodialítico realizado. Durante a hemodiálise, o excesso de ureia é parcialmente retirado, sendo necessário acompanhamento nutricional com controle do nível proteico ingerido na dieta, evitando que a quantidade de ureia na pré-hemodiálise alcance níveis extremos diminuindo a capacidade de

filtração da hemodiálise e impossibilitando que seus valores retornem a níveis seguros.<sup>21</sup>

A anemia continua sendo uma das maiores complicações nos pacientes em hemodiálise com doença renal em estágio terminal e o sucesso no seu manejo é de extrema relevância. Essa pesquisa apresenta algumas limitações que não podem ser desconsideradas, como a pequena população do centro de diálise em estudo e consequente pequena amostra; a não realização de análise de fatores outros que podem interferir nos níveis de hemoglobina, como a dieta alimentar, eventuais perdas sanguíneas, doenças intercorrentes, além do curto período de tempo avaliado. Assim, tendo em vista a importância da manutenção de níveis adequados de Hb para uma melhor qualidade de vida dos portadores de DRC, sugere-se a realização de estudos adicionais relacionadas à temática.

## Conclusão

Os achados dessa pesquisa demonstram o manejo desafiador da anemia nos pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico. São necessárias novas pesquisas para determinar as consequências dos achados e complementar as condutas clínicas e terapêuticas da suplementação de ferro, associados à reposição da ERHE para o manejo do paciente com anemia e DRC em hemodiálise.

A EPO pode não ter uma resposta em curto espaço de tempo como o avaliado aqui. Entretanto, o tratamento da anemia com ERHE é eficiente e necessário para alcançar os índices preconizados para a qualidade de vida do paciente renal crônico. Além disso, os valores médios de ferro adequados encontrados nesse estudo demonstram que esse fator não foi impeditivo para a obtenção de melhores níveis de hemoglobina visto que a reposição isolada de ERHE não é suficiente quando há deficiente aporte do metal.

## Referências

- Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. [Internet]. 2018;10(392):1789-858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6227754/>>.
- Oliveira Junior WV, Sabino AP, Figueiredo RC, Rios DRA. Inflamação e má resposta ao uso de eritropoetina na doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2015;37(2):255-63. DOI: 10.5935/0101-2800.20150039
- Abensur H. Deficiência de ferro na doença renal crônica. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2010;32(Supl 2):84-88. DOI: 10.1590/S1516-84842010005000047
- Fishbane S. Anormalidades Hematológicas. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Manual de Diálise*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.481-499.
- Santos EJR; Hortegal EV, Serra HO, Lages JS, Salgado-Filho N, dos Santos, AM. Epoetin alfa resistance in hemodialysis patients with chronic kidney disease: a longitudinal study. *Braz J Med Biol Res*. [Internet]. 2018;51(7). DOI: 10.1590/1414-431x20187288. Disponível em: <https://www.scielo.br/bjbr/a/GPVyhcNGGTbPvSB6wPrL5bD/?format=pdf&lang=en>
- Hsu CY, Bates DW, Kuperman GJ, Curhan GC. Relationship between hematocrit and renal function in men and women. *Kidney Int*. 2001; 59(2): 725-31. DOI: 0.1046/j.1523-1755.2001.059002725.x
- Ministério da Saúde. Brasil, Ministério da Saúde. CONITEC - Comissão Técnica de Avaliação de PCDT. Relatório de Recomendação. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica – Alfaepoetina. Brasília: MS, 2017. 29 p. Disponível em: <<http://fi-admin.bvsalud.org/documento/view/6p4ha>>. Citado em 18.04.2021.
- Oliveira Filho JES, Caixeta BT. Incidência de anemia em pacientes com doença renal atendidos no ambiente hospitalar. *Rev. Psicol Saúde e Debate*. [Internet]. 2018;4(2):1-13. DOI: 10.22289/2446-922X. Disponível em: <<http://psicodebate.dpgpsifpm.com.br>>.
- Hulley S, Cummings SR, Newman TB. Delineando estudos transversais e de coorte. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed. 2015. p. 90-102.
- Bueno CSS, Frizzo MN. Anemia na doença renal crônica em hospital da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. *J Bras Nefrol*. 2013;36(3):304-14. DOI: 10.5935/0101-2800.20140044
- Haupt L, Weyers R. Determination of functional iron deficiency status in haemodialysis patients in central South Africa. *Int J Lab Hematol*. 2016;38(4):352-9. DOI: 10.1111/ijlh.12492.
- Giassi K, Pizzolatti RC. Anemia da doença renal crônica: Perfil epidemiológico dos pacientes em hemodiálise em uso de eritropoetina no ano de 2012 na cidade de Criciúma. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2015;44(2):2-12.

13. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum PH. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *The Lancet*. 2007;369(9559):381-8. DOI: 10.1016/s0140-6736(07)60194-9.
14. Pinho NA, Silva GV, Pierin AMG. Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em pacientes internados em um hospital universitário na cidade de São Paulo, SP, Brasil. *J Bras Nefrol*. 2014; 37(1):91-7. DOI: 10.5935/0101-2800.20150013
15. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol*. 2017;39(3):261-6. DOI: 10.5935/0101-2800.20170049
16. Castro Júnior DF, Soares LP, Barbosa RP, Tenório Filho NJ, Vasconcelos GG, Herrera SD, et al. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes melitus em pacientes com doença renal crônica em ambulatório de cardiologia. *Rev. Cereus*. 2017;9(3):2-20. DOI: 10.18605/2175-7275/cereus.v9n3p2-20.
17. Vieira SKSF, Alves ELM, Fernandes MA, Martins MCC, Lago EC. Características sociodemográficas e morbidades entre idosos institucionalizados sem declínio cognitivo. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental*. [Internet], 2017; 9(4): 1132-8. DOI: 10.9789/2175-5361.2017.v9i4.1132-11. Disponível em: <[http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5909/pdf\\_1](http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5909/pdf_1)>.
18. Pedruzzi LM, Cardozo LF, Medeiros RF, Stockler-Pinto MB, Mafra D. Association between serum ferritin and lipid peroxidation in hemodialysis patients. *J Bras Nefrol*. 2015; 37(2):171-6. DOI: 10.5935/0101-2800.20150028
19. Silvano AL, Marcondes VM. Alterações bioquímicas em pacientes renais crônicos hipertensos. *Interbio*. (Online). 2014;8(1):65-71. Disponível em: <[http://www.unigran.br/interbio/paginas/ed\\_anteriores/vol8\\_num1/arquivos/artigo7.pdf](http://www.unigran.br/interbio/paginas/ed_anteriores/vol8_num1/arquivos/artigo7.pdf)>.
20. Machado RS, Gomes IC, Faria CAM, Navarro MS, Machado LB. Metabolic Acidosis and Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *International Journal of Nutrology*. 2018;11(03):094-10. DOI: 10.1055/s-0039-1678704.
21. Draczevski L, Teixeira ML. Avaliação do perfil bioquímico e parâmetros hematológicos em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Saud Pesq*. 2011; 4(1): 15-22.