

Anemia na doença renal crônica em hospital da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul

Anemia in chronic kidney disease in a Hospital in the Northwest region to the State of Rio Grande do Sul

Autores

Cristiane Schmalz Bueno¹
Matias Nunes Frizzo¹

¹ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI).

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica (DRC) tem sido identificada em um número crescente de pacientes e, dentre suas consequências, encontra-se a anemia. **Objetivo:** Verificar a ocorrência de anemia em pacientes com DRC que realizavam hemodiálise em um hospital da Região Sul, Brasil, bem como seu perfil laboratorial renal e de ferro. **Métodos:** Realizou-se estudo retrospectivo descritivo analítico. Foram analisados 45 prontuários com resultados de exames desde o início do tratamento hemodialítico até nove meses após. **Resultados:** Mais de 50,0% dos pacientes apresentava hipertensão arterial e diabetes e 68,8% era do gênero masculino. A anemia esteve presente em 97,8% dos pacientes e foi tratada com eritropoetina e/ou ferro. No período avaliado, ocorreu aumento nas medianas dos níveis de hemoglobina ($p < 0,001$), hematócrito ($p < 0,001$), ferritina, creatinina ($p < 0,001$) e ureia pré ($p = 0,039$). A saturação de transferrina estava baixa em 35,6% dos pacientes após aproximadamente um ano de tratamento hemodialítico. Houve correlação entre creatinina e ureia, ambas elevando-se. **Conclusão:** Após a introdução de tratamento para anemia, ocorreu aumento dos níveis plasmáticos de hemoglobina e melhora do quadro, ainda que sem normalização completa desses níveis.

Palavras-chave: anemia; creatinina; eritropoetina; insuficiência renal crônica; ureia.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) has been identified in an increasing number of patients and among its consequences is the anemia. **Objective:** To verify the occurrence of anemia in patients with CKD undergoing hemodialysis at a Hospital in the South Region, Brazil, as well as their kidney profile and iron profile. **Methods:** It was performed a retrospective, descriptive and analytical study. It was analyzed 45 patient records with results from the beginning of the hemodialysis treatment until nine months later. **Results:** Over 50.0% of the patients had hypertension and diabetes and 68.8% were male. The anemia was present in 97.8% of the patients and treated with erythropoietin and/or iron. In the evaluated period occurred increase in median hemoglobin levels ($p < 0.001$), hematocrit ($p < 0.001$), ferritin, creatinine ($p < 0.001$) and urea under ($p = 0.039$). The transferrin saturation was low in 35.6% of the patients after about one year under hemodialysis treatment. There was correlation between creatinine and urea, both rising. **Conclusion:** After the introduction of treatment for anemia occurred increased plasma levels of hemoglobin and clinical improvement, even though not having a complete normalization of these levels.

Keywords: anemia; creatinine; erythropoietin; renal insufficiency, chronic; urea.

Data de submissão: 09/03/2013.

Data de aprovação: 19/11/2013.

Correspondência para:

Cristiane Schmalz Bueno.
Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI.
Rua do Comércio, nº 3000, Bairro Universitário. Ijuí, RS, Brasil.
CEP: 98700-000.
E-mail: cryssbueno@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20140044

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) constitui um importante problema de saúde pública.¹ No Brasil, censo realizado com unidades de diálise cadastradas na Sociedade Brasileira de Nefrologia

identificou tendência crescente do número de pacientes em diálise na última década, sendo que o número estimado em janeiro de 2011 era de 91.314 pacientes. A taxa de prevalência de tratamento dialítico em 2011 era de 475 pacientes/milhão da

população, sendo estimado em 26.680 o número de pacientes que iniciaram tratamento em 2011, com taxa de incidência de 149 pacientes/milhão da população e, a hemodiálise, a modalidade inicial de tratamento em 90,6% dos casos.² A progressiva perda da função renal resulta em manifestações clínicas, dentre as quais a anemia, que é frequente nos pacientes com DRC.³⁻⁶

A prevalência e a intensidade da anemia estão relacionadas ao estágio da doença renal^{7,8} e a deficiência relativa/redução na produção de eritropoetina (EPO) constitui sua principal causa,^{1,3} pois os rins elaboram esse hormônio, que estimula a produção de eritrócitos e quando há DRC a produção do mesmo não ocorre em níveis suficientes.⁹ Além da deficiência de EPO, outras situações podem contribuir para a ocorrência de anemia em portadores de DRC, tais como deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12, perdas sanguíneas, hemólise, hiperparatireoidismo e inflamação, e essas devem ser pesquisadas antes da introdução da terapia de reposição de EPO, sendo a mais comum a deficiência de ferro (52,0%).^{7,10}

A anemia leva o paciente a apresentar fadiga, redução na capacidade de realizar exercícios, redução da libido e função cognitiva, que acabam por resultar em impacto negativo na sua qualidade de vida,^{1,11} além de estar relacionada à insuficiência cardíaca,^{12,13} sendo que as doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade na DRC.⁵ Dessa forma, índices hematimétricos, ferro sérico, saturação de transferrina e ferritina, dentre outros, são exames que podem fazer parte da investigação clínica e do acompanhamento dos pacientes com DRC.⁷

Na insuficiência renal crônica (IRC), há também comprometimento na excreção de solutos tóxicos não voláteis, com conseqüente elevação das concentrações plasmáticas de todos os catabólitos, derivados principalmente do metabolismo proteico, caracterizados pelo aumento de ureia e creatinina.¹⁴ A dosagem de creatinina pode ser utilizada como auxiliar diagnóstico da função renal, é de maior utilidade e um indicador mais sensível e específico de doença renal quando comparada à ureia,¹⁵ porém, outros marcadores da função e lesão renal têm sido investigados e poderão ser introduzidos na prática clínica para auxiliar no diagnóstico, monitoramento, análise da progressão e prognóstico das doenças renais.¹⁶

Considerando que a anemia é umas das principais conseqüências da DRC e que, ao ser identificada,

necessita de tratamento e acompanhamento adequado, a verificação dos resultados dos exames realizados pode caracterizar as alterações hematológicas, o comportamento da dinâmica do ferro, bem como concentrações de ureia e creatinina e suas possíveis relações com a anemia em pacientes portadores de IRC em tratamento hemodialítico. Assim, o estudo teve por objetivo verificar a ocorrência de anemia em pacientes com DRC que realizavam hemodiálise em um hospital da região noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, bem como o perfil laboratorial renal e de ferro desses pacientes.

MÉTODOS

TIPO DE ESTUDO, AMOSTRA E VARIÁVEIS

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo analítico. Os dados foram obtidos dos prontuários dos pacientes com DRC que realizavam tratamento no setor de Hemodiálise de um hospital da região noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - RS, Brasil. Foram pesquisados os prontuários de todos os pacientes em tratamento hemodialítico, sendo incluídos no estudo aqueles que apresentavam um mínimo de quatro exames de rotina, os quais são realizados trimestralmente no local. Estavam em hemodiálise 105 pacientes, dos quais 45 prontuários continham o mínimo de exames necessários para inclusão no estudo.

Foram verificados resultados dos exames de hemoglobina, hematócrito, ferritina, ferro sérico, saturação de transferrina, creatinina, ureia pré e pós-hemodiálise. Definiu-se como anemia os casos em que o valor de hemoglobina foi < 13 g/dL para homens e < 12 g/dL para mulheres.¹⁷ Para os outros exames, foram utilizados valores de referência adaptados da Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia¹⁸ e da Sociedade Brasileira de Nefrologia.¹⁹ Foram registrados os resultados do primeiro exame realizado após o início do tratamento hemodialítico pelo paciente e três subsequentes. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unijuí sob Parecer número 143.971/2012.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram processados no pacote estatístico *PASW Statistics Data Editor* (versão 18.0, Chicago, IL, EUA). A análise descritiva se apresenta como média \pm desvio padrão, frequência relativa e absoluta. Nas variáveis quantitativas, realizou-se o teste de

normalidade Kolmogorov-Smirnov, em que nas comparações de médias independentes paramétricas utilizou-se o teste *t* de *Student* e para as não paramétricas o teste U (Mann Whitney). Na análise das variáveis pareadas paramétricas utilizou o teste *t* de *Student* e nas não paramétricas foi realizado o teste de Wilcoxon. As variáveis não paramétricas foram expressas por mediana e intervalo interquartil (IIQ). Nas variáveis qualitativas, utilizaram-se os testes de Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fischer. Nas correlações, utilizou-se o Teste de Spearman e Pearson, conforme a normalidade das variáveis. Considerou-se significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Participaram deste estudo 45 indivíduos com mediana de idade de 61 anos, intervalo de 49 a 71 anos, e tempo transcorrido entre o início do tratamento com hemodiálise e a realização do primeiro exame (TTTHRPE) de 2 meses, intervalo de 1 a 3 meses, não houve diferença estatística entre os gêneros. Entre os hemodialíticos, 68,8% (31/45) eram do gênero masculino e 44,0% estavam na faixa etária de 60 a 79 anos. Dentre as mulheres, 42,0% estavam na faixa etária de 60 a 79 anos. A Tabela 1 mostra o perfil da amostra.

Dentre os fatores que predisõem à IRC, 12 (38,7%) homens apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS), três (09,8%) *diabetes mellitus* (DM), cinco (16,1%) HAS e DM; para seis (19,3%) não havia informação e outros fatores predisponentes estavam presentes em cinco (16,1%) homens. Dentre as mulheres, cinco (35,7%) apresentavam HAS, uma (07,1%) DM, duas (14,3%) HAS e DM, não havia

informação para duas (14,3%) e para quatro (28,6%), outros fatores predisponentes estavam presentes.

Os resultados dos exames realizados no início e após nove meses (primeiro e quarto exame) mostram que ocorreu aumento estatisticamente significativo nas medianas dos níveis de hemoglobina ($p < 0,001$; Masc. $p = 0,015$; Fem. $p = 0,013$), hematócrito ($p < 0,001$; Masc. $p = 0,007$; Fem. $p = 0,013$), creatinina e ureia pré (creatinina: $p < 0,001$; Masc. $p < 0,001$; Fem. $p = 0,030$; ureia pré: $p = 0,039$; Masc. $p = 0,009$; Fem. $p = 0,634$), exceto a ureia pré das mulheres (Tabela 2).

Dentre as 14 mulheres, 13 (92,9%) utilizaram EPO e ferro em algum período do tratamento com hemodiálise e uma (07,1%) utilizou somente ferro; dentre os homens, 22 (71,0%) utilizaram EPO e ferro, três (09,7%) somente EPO, um (03,2%) somente ferro e para cinco (16,1%) não havia informação sobre a utilização desses. As doses de EPO inicialmente prescritas variaram de 2.000 a 4.000 UI, com posologia também variável, conforme critério médico. A suplementação com ferro, quando na forma injetável, foi realizada utilizando-se sacarato de hidróxido de ferro III 100 mg (posologia variável, conforme critério médico) e, quando na forma oral, o sal de ferro utilizado foi o sulfato ferroso, na dose inicial de 300 mg ao dia.

Na Tabela 3 pode-se observar que a hemoglobina no primeiro exame correlacionou-se de modo estatisticamente significativo com TTTHRPE ($r = 0,379$ - regular, $p = 0,01$), idade ($r = 0,307$ - regular, $p = 0,04$), hemoglobina no quarto exame ($r = -0,385$ - regular, $p < 0,001$) e hematócrito ($r = -0,901$ - muito forte, $p < 0,001$).

TABELA 1 PERFIL DOS PACIENTES EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO EM UM HOSPITAL DA REGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL

	Total Mediana (IIQ)	Masculino Mediana (IIQ)	Feminino Mediana (IIQ)	<i>p</i>
Idade (anos)	61,00 (49,00-71,00)	64,00 (53,00-71,00)	59,50 (43,00-68,00)	0,370 ^ε
TTTHRPE (meses)	2,00 (1,00-3,00)	2 (1,00-3,00)	2,00 (1,00-3,00)	0,677 ^ε
Faixa Etária (anos)	f (%)	f (%)	f (%)	
20-39	05 (11)	03 (10)	02 (14)	
40-59	16 (36)	11 (35)	05 (36)	
60-79	20 (44)	13 (42)	07 (50)	
≥ 80	04 (09)	04 (13)	0 (0)	
Total	45 (100)	31(100)	14 (100)	0,641*

IIQ: Intervalo interquartil (1º quartil - 3º quartil); ^ε Teste U de Mann-Whitney; * Teste Exato de Fischer; M ± DP: Média ± desvio padrão; TTTHRPE: Tempo transcorrido entre o início do tratamento com hemodiálise e a realização do primeiro exame (meses); f (%): Frequência relativa e absoluta.

TABELA 2 COMPARAÇÃO DOS EXAMES SEQUENCIAIS, APÓS O INÍCIO DO TRATAMENTO HEMODIALÍTICO, EM PACIENTES DE UM HOSPITAL DA REGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL

	Total Mediana (IIQ)	Masculino Mediana (IIQ)	Feminino Mediana (IIQ)	<i>p</i>
Hemoglobina				
1º exame	8,00 (7,40-9,40)	8,10 (7,60-9,50)	7,55 (6,92-8,75)	0,162 ^ε
2º exame	8,30 (7,25-9,30)	8,30 (7,10-9,50)	8,20 (7,45-8,85)	0,912 ^ε
3º exame	8,90 (7,75-10,45)	8,80 (7,70-10,40)	9,15 (7,82-11,65)	0,382 ^ε
4º exame	8,90 (7,65-10,95)	8,40 (7,40-11,50)	9,20 (8,37-10,37)	0,412 ^ε
<i>p</i> ^{2*}	< 0,001*	0,015*	0,013*	
Hematócrito				
1º exame	24,60 (22,40-28,85)	25,00 (22,90-29,90)	24,00 (21,57-26,62)	0,281 ^ε
2º exame	25,80 (21,85-29,10)	25,90 (21,60-29,20)	25,60 (22,30-28,32)	0,893 ^ε
3º exame	27,40 (22,75-32,55)	27,10 (22,50-32,10)	28,40 (23,82-35,85)	0,525 ^ε
4º exame	28,60 (23,05-33,35)	27,80 (22,40-34,30)	28,65 (26,07-31,17)	0,704 ^ε
<i>p</i> ^{2*}	< 0,001*	0,007*	0,013*	
Ferritina				
1º exame	323,00 (175,50-725,00)	364,00 (242,00-727,00)	158,50 (59,75-624,75)	0,044 ^{ε*}
2º exame	343,00 (108,00-701,00)	343,00 (108,00-701,00)	175,00 (58,30-613,25)	0,106 ^ε
3º exame	376,00 (119,00-727,00)	391,00 (141,00-690,00)	226,00 (65,40-894,12)	0,492 ^ε
4º exame	575,00 (176,00-917,50)	576,00 (242,00-880,00)	372,00 (150,25-1149,00)	0,932 ^ε
<i>p</i> ^{2*}	0,212	0,481	0,198	
Ferro				
1º exame	64,00 (56,00-91,30)	69,00 (46,10-91,60)	51,35 (40,50-78,50)	0,234 ^ε
2º exame	64,30 (39,85-76,00)	64,30 (39,00-84,00)	62,30 (38,95-72,70)	0,447 ^ε
3º exame	62,20 (42,95-81,75)	62,20 (48,00-81,40)	59,80 (36,00-94,10)	0,778 ^ε
4º exame	64,60 (41,35-83,95)	64,60 (43,70-84,00)	63,60 (39,00-83,92)	0,990 ^ε
<i>p</i> ^{2*}	0,584	0,347	0,594	
Saturação da Transferrina				
1º exame	26,06 (17,55-37,45)	30,00 (19,76-39,00)	20,06 (13,67-33,73)	0,207 ^ε
2º exame	25,00 (14,49-33,25)	25,00 (15,09-36,00)	24,15 (11,23-30,04)	0,447 ^ε
3º exame	24,00 (16,50-37,00)	25,00 (19,59-34,19)	23,00 (13,32-47,93)	0,816 ^ε
4º exame	27,20 (16,50-37,45)	27,00 (16,00-37,90)	29,52 (16,26-36,43)	0,941 ^ε
<i>p</i> ^{2*}	0,910	0,688	0,331	
Creatinina				
1º exame	7,00 (5,29-9,18)	6,81 (5,15-8,74)	8,11 (6,07-9,92)	0,207 ^ε
2º exame	8,59 (5,96-9,88)	8,71 (5,79-9,85)	8,47 (6,73-10,24)	0,447 ^ε
3º exame	8,60 (7,38-10,64)	9,10 (6,52-10,66)	8,39 (7,62-10,64)	0,816 ^ε
4º exame	9,52 (7,22-10,95)	9,86 (6,798-11,40)	9,18 (7,75-9,77)	0,941 ^ε
<i>p</i> ^{2ε}	< 0,001*	< 0,001*	0,030*	
Ureia Pré				
1º exame	152,00 (124,50-181,50)	152,00 (113,00-185,00)	154,00 (127,50-177,75)	0,733 ^ε
2º exame	145,00 (125,50-192,50)	157,00 (124,00-198,00)	138,50 (130,75-180,25)	0,922 ^ε
3º exame	166,00 (128,00-193,50)	171,00 (128,00-194,00)	157,00 (136,50-196,50)	0,908 ^ε
4º exame	171,00 (139,00-204,00)	181,00 (142,00-204,00)	145,00 (124,25-190,75)	0,064 ^ε
<i>p</i> ^{2ε}	0,039*	0,009*	0,634	
Ureia Pós				
1º exame	63,00 (51,00-80,00)	63,00 (51,00-81,00)	63,00 (50,75-75,75)	0,941 ^ε
2º exame	62,00 (49,50-77,00)	66,00 (50,00-80,00)	55,50 (45,00-66,25)	0,088 ^ε

CONTINUAÇÃO TABELA 2

3º exame	60,00 (52,00-83,00)	67,00 (54,00-89,00)	56,50 (45,50-62,25)	0,044 ^{ε*}
4º exame	70,00 (55,00-83,50)	74,00 (62,00-88,00)	59,00 (42,25-73,75)	0,006 ^{ε*}
<i>p</i> ^{2*}	0,378	0,095	0,315	

IIQ: Intervalo interquartilico (1º quartil - 3º quartil); M ± DP: Média ± desvio padrão; ^ε Teste U de Mann-Whitney; ^ε Teste *t* de Student; * Teste de Wilcoxon; ² Comparação entre a média do primeiro exame e a do quarto exame; * *p* < 0,05, estatisticamente significativo.

TABELA 3 CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS PACIENTES EM HEMODIÁLISE DE UM HOSPITAL DA REGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL

	Hemoglobina no 1º exame	
	<i>r</i>	<i>p</i>
TTTHRPE	0,379	0,01*
Idade	0,307	0,04*
Hemoglobina no 4º exame	-0,385	< 0,001*
Hematócrito	-0,901	< 0,001*
Ferritina	0,066	0,67
Ferro	0,254	0,93
Saturação de Transferrina	0,153	0,33
Creatinina	-0,159	0,30
Ureia Pré	0,069	0,65
Ureia Pós	0,181	0,23
	Ureia Pré no 1º exame	
	<i>r</i>	<i>p</i>
TTTHRPE	0,041	0,80
Idade	-0,303	0,04*
Hemoglobina	0,054	0,72
Hematócrito	0,022	0,88
Ferritina	0,104	0,50
Ferro	0,117	0,44
Saturação de Transferrina	0,204	0,18
Creatinina	0,478	< 0,001*
Ureia Pré no 4º exame	0,331	0,02*
Ureia Pós	0,609	< 0,001*
	Creatinina no 1º exame	
	<i>r</i>	<i>p</i>
TTTHRPE	0,151	0,32
Idade	-0,443	0,02*
Hemoglobina	-0,159	0,30
Hematócrito	-0,213	0,16
Ferritina	0,026	0,86
Ferro	-0,065	0,67
Saturação de Transferrina	0,410	0,80
Creatinina no 4º exame	0,579	< 0,001*
Ureia Pré	0,478	< 0,001*
Ureia Pós	0,361	0,01*

TTTHRPE: Tempo transcorrido entre o início do tratamento com hemodiálise e a realização do primeiro exame; * *p* < 0,05, estatisticamente significativo.

Os valores de ureia no primeiro exame correlacionaram-se com idade (inversamente), creatinina, ureia pré no quarto exame e ureia pós, de modo semelhante ao que ocorreu com a creatinina (Tabela 3).

Na análise de correlação entre pacientes com hemoglobina em concentração abaixo do normal (no primeiro e quarto exame) e pacientes com saturação de transferrina (no primeiro e quarto exame) baixa, normal e elevada, ferro baixo, normal e elevado, creatinina elevada e ferritina baixa, normal e elevada, encontrou-se correlação linear significativa entre hemoglobina baixa no primeiro exame e ferritina normal no primeiro exame (*r* = 0,397 - regular, *p* = 0,054).

A anemia esteve presente em 44 pacientes (97,8%) no primeiro exame após o início da hemodiálise e após nove meses de tratamento 41 (91,1%) apresentavam a mesma. Na Tabela 4, observam-se as variações de hemoglobina estratificadas por gênero.

Na Tabela 5, apresenta-se a distribuição dos pacientes conforme os resultados dos exames hematológicos, de perfil de ferro e renal.

DISCUSSÃO

Uma porcentagem ligeiramente superior de pacientes em tratamento hemodialítico era do gênero masculino (68,8%), assim como verificado no estudo de Sesso *et al.*²⁰ e de Ammirati *et al.*,²¹ que encontraram 57,0% e 56,6%, respectivamente. Possivelmente, o maior número de homens se deve ao fato de que, geralmente, as mulheres se preocupam mais com cuidados de saúde, realizando o tratamento de HAS e DM de maneira mais rígida, o que evita ou prolonga o tempo para surgimento das consequências, dentre as quais a IRC. Gutierrez *et al.*²² descreveram que a ação dos serviços para que os homens se cuidem ocorre, frequentemente, de maneira indireta, dando-se numa cadeia de relações e influências em que os profissionais ensinam à mulher, que ensina ao seu companheiro, podendo-se dizer que a mulher ainda é considerada como base para cuidados de saúde.

TABELA 4 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DA HEMOGLOBINA NO PRIMEIRO E NO QUARTO EXAME, ESTRATIFICADAS POR GÊNERO, DOS PACIENTES DE UM HOSPITAL DA REGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL

	Total f (%)	Masculino f (%)	Feminino f (%)
Hemoglobina (primeiro exame)*			
A	05 (11,5)	04 (12,9)	01 (07,7)
B	24 (54,5)	16 (51,6)	08 (61,5)
C	13 (29,5)	09 (29,1)	04 (30,8)
D	02 (04,5)	02 (06,4)	0 (0)
Hemoglobina (quarto exame)*			
A	05 (12,2)	05 (17,2)	0 (0)
B	12 (29,3)	11 (37,9)	01 (08,3)
C	14 (34,1)	06 (20,7)	08 (66,7)
D	10 (24,4)	07 (24,1)	03 (25,0)
Hemoglobina (primeiro exame) abaixo de 11 g/dL	42 (93,3)	29 (93,5)	13 (92,9)
Hemoglobina (quarto exame) abaixo de 11 g/dL	34 (75,6)	22 (70,9)	12 (85,7)
Hemoglobina (primeiro exame) entre 11 e 12 g/dL	02 (04,4)	02 (06,5)	0 (0)
Hemoglobina (quarto exame) entre 11 e 12 g/dL	06 (13,3)	06 (19,4)	0 (0)

* Classificação estratificada de acordo com gênero. Para mulheres - A: 4,0 a 5,9 g/dL; B: 6,0 a 7,9 g/dL; C: 8,0 a 9,9 g/dL; D: 10,0 a 11,9 g/dL. Para homens: A: 5,0 a 6,9 g/dL; B: 7,0 a 8,9 g/dL; C: 9,0 a 10,9 g/dL; D: 11,0 a 12,9 g/dL.

TABELA 5 COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, PERFIL LABORATORIAL DE FERRO E RENAL NO PRIMEIRO E QUARTO EXAMES DE PACIENTES HEMODIALÍTICOS DE UM HOSPITAL DA REGIÃO NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, BRASIL

Primeiro exame	Total f (%)	M f (%)	F f (%)	<i>p</i>
Hemoglobina				
< 13 g/dL para homens e < 12 g/dL para mulheres	44 (97,8)	31 (100)	13 (92,9)	0,809*
≥ 13 g/dL para homens e ≥ 12 g/dL para mulheres	01 (2,2)	0 (0)	01 (7,1)	
Hematócrito				
< 39% para homens e < 35% para mulheres	43 (95,6)	30 (96,7)	13 (92,9)	0,530*
Entre 39 a 53% para homens e 35 a 47% para mulheres	02 (4,4)	01 (3,3)	01 (7,1)	
Ferritina				
Entre 22,0 a 322,0 ng/ml para homens e 10,0 a 291,0 ng/ml para mulheres	24 (53,3)	15 (48,4)	09 (64,3)	0,322 ^β
> 322,0 ng/ml para homens e > 291,0 para mulheres	21 (46,7)	16 (51,6)	05 (35,7)	
Ferro				
< 35 mcg/dL	06 (13,3)	04 (12,9)	02 (14,3)	0,411*
Entre 35 e 150 mcg/ml	34 (75,6)	22 (71,0)	12 (85,7)	
> 150 mcg/dL	05 (11,1)	05 (16,1)	0 (0)	
Saturação da Transferrina				
< 20%	15 (33,3)	08 (25,8)	07 (50,0)	0,184 ^β
Entre 20 e 55%	27 (60,0)	20 (64,5)	07 (50,0)	
> 55%	03 (6,6)	03 (9,7)	0 (0)	
Creatinina				
Entre 0,6 e 1,3 mg/dL	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
> 1,3 mg/dL	45 (100)	31 (100)	14 (100)	
Ureia Pré				
Entre 10 e 45 mg/dL	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
> 45 mg/dL	45 (100)	31 (100)	14 (100)	
Ureia Pós				
Entre 10 e 45 mg/dL	07 (15,5)	05 (16,1)	02 (14,3)	0,874*
> 45 mg/dL	38 (84,5)	26 (83,9)	12 (85,7)	

CONTINUAÇÃO TABELA 5

Quarto exame				
Hemoglobina				0,393 ^β
< 13 g/dL para homens e < 12 g/dL para mulheres	41 (91,1)	29 (93,5)	12 (85,7)	
≥ 13 g/dL para homens e ≥ 12 g/dL para mulheres	04 (8,9)	02 (6,5)	02 (14,3)	
Hematócrito				0,649 ^β
< 39% para homens e < 35% para mulheres	40 (88,9)	28 (90,3)	12 (85,7)	
Entre 39 a 53% para homens e 35 a 47% para mulheres	05 (11,1)	03 (9,7)	02 (14,3)	
Ferritina				0,217 [*]
< 322,0 ng/ml para homens e < 291,0 para mulheres	01 (2,2)	0 (0)	01 (7,1)	
Entre 22,0 a 322,0 ng/ml para homens e 10,0 a 291,0 ng/ml para mulheres	16 (35,6)	10 (32,3)	06 (42,9)	
> 322,0 ng/ml para homens e > 291,0 para mulheres	28 (62,2)	21 (67,7)	07 (50,0)	
Ferro				0,522 [*]
< 35 mcg/dL	05 (11,1)	04 (12,9)	01 (7,1)	
Entre 35 e 150 mcg/ml	39 (86,7)	27 (87,1)	12 (85,7)	
> 150 mcg/dL	01 (2,2)	0 (0)	01 (7,1)	
Saturação da Transferrina				0,184 ^β
< 20%	16 (35,6)	11 (35,5)	05 (35,7)	
Entre 20 e 55%	24 (53,3)	16 (51,6)	08 (57,1)	
> 55%	05 (11,1)	04 (12,9)	01 (07,1)	
Creatinina				-
Entre 0,6 e 1,3 mg/dL	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
> 1,3 mg/dL	45 (100)	31 (100)	14 (100)	
Ureia Pré				-
Entre 10 e 45 mg/dL	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
> 45 mg/dL	45 (100)	31 (100)	14 (100)	
Ureia Pós				0,139 ^β
Entre 10 e 45 mg/dL	05 (11,1)	02 (6,5)	03 (21,4)	
> 45 mg/dL	40 (88,9)	29 (93,5)	11 (78,6)	

M: Masculino; F: Feminino; f (%): Frequencia relativa e absoluta; * Teste Exato de Fischer; ^β Teste Qui-quadrado de Pearson.

Hipertensos e diabéticos, além de pacientes com história familiar para DRC, têm probabilidade maior de desenvolvimento de IRC,²³ podendo-se observar neste estudo que mais da metade dos pacientes apresentava como fatores predisponentes HAS, DM ou ambos. No estudo de Ammirati *et al.*,²¹ a maior parte dos pacientes apresentava HAS e DM. Destaca-se, assim, a importância do controle desses fatores, para retardar e/ou evitar sua evolução à IRC e suas consequências, considerando que os pacientes portadores das doenças crônicas mencionadas estão em grupo de risco, o que acaba por facilitar a lesão renal.²³

A maioria apresentou anemia logo após o início do processo de hemodiálise (97,8%), o que reforça que essa é frequente em pacientes que apresentam IRC. Em estudo realizado no Irã, Afshar *et al.*,²⁴ verificaram que, dentre os pacientes com DRC que realizavam hemodiálise, 85,0% estavam com anemia, sendo esta

mesma porcentagem encontrada em outro estudo, com pacientes de uma clínica renal em SC.²⁵ No estudo de Pedruzi *et al.*,²⁶ 62,0% dos hemodialíticos tiveram anemia, porém, estes estavam em hemodiálise por tempo superior a 6 meses. O percentual mais elevado identificado em nosso estudo provavelmente se deve ao fato deste ter sido descrito para o primeiro exame após o início do tratamento com hemodiálise.

De qualquer forma, após o período de cerca de 12 meses em hemodiálise, 91,1% dos pacientes ainda apresentava anemia. O aumento significativo na concentração mediana de hemoglobina ($p < 0,001$) ao longo do tempo em que se realizava hemodiálise (Tabela 2), bem como o aumento do número de pacientes nos grupos com maior concentração de hemoglobina estratificada (Tabela 4), mostra uma redução da gravidade da anemia, mesmo que essa ainda tenha se mantido, e está relacionado à introdução da utilização de EPO e/ou ferro no

decorrer do tratamento hemodialítico, assim como também o aumento do hematócrito. Ressalta-se que, em nosso estudo, quando os pacientes iniciaram a hemodiálise estavam, em sua maioria, com anemia, mas sem tratamento (EPO e/ou ferro). Quando se introduz a EPO e/ou a reposição de ferro, há um aumento esperado na concentração da hemoglobina e do hematócrito.

A administração de EPO melhora o quadro clínico e a qualidade de vida dos pacientes e é essencial no controle da anemia.²⁷ Antes de seu uso é necessário assegurar que o paciente tenha estoque de ferro adequado para alcançar e manter níveis de hemoglobina planejados. A suplementação com ferro maximiza os níveis de hemoglobina, já que esse metal é fundamental para o tratamento da anemia^{27,28} e nos pacientes com DRC a redução do mesmo devido a perda sanguínea crônica, além da possível deficiência funcional do metal, pode conduzir a anemia ferropriva.⁵ A melhora do quadro clínico se deve a EPO, a suplementação de ferro está muito relacionada com a perda também pela hemodiálise, mas ajuda a reduzir o quadro anêmico.

Segundo Bregman & Pecoits-Filho,²⁹ a faixa ideal de hemoglobina em pacientes portadores de DRC deve estar entre 11 e 12 g/dL, não devendo ser inferior a 11 g/dL, sendo que valores mais elevados não se associam a melhor sobrevida, havendo inclusive maior tendência para mortalidade. No primeiro exame, 95,6% dos pacientes apresentaram nível de hemoglobina inferior a 11 g/dL, reduzindo-se para 77,8% dos pacientes apresentando esse nível no quarto exame. Houve aumento do número de pacientes com hemoglobina entre 11 e 12 g/dL do primeiro (4,4%) para o quarto exame (13,3%), porém, nenhuma mulher manteve nível de hemoglobina dentro dessa faixa, considerada adequada (Tabela 4). Ammirati *et al.*²¹ verificaram que a manutenção de níveis de hemoglobina dentro de uma faixa alvo é difícil, pois a maioria dos pacientes de seu estudo teve flutuações de alta amplitude. Para esses autores, a proporção de pacientes com hemoglobina dentro do alvo em cada mês durante o período de estudo variou de 42,0% a 61,0%, com média de 50,0%, valores que foram superiores aos encontrados em nosso estudo.

A correlação positiva entre hemoglobina baixa e ferritina normal (no primeiro exame) nos permite relatar que a anemia da IRC ocorre,

inicialmente e no geral, com ferritina normal. Ressalta-se que, normalmente, na anemia de doença crônica a ferritina sérica é normal ou alta,³⁰ como foi verificado no presente estudo. A DRC é considerada uma situação inflamatória que cursa com elevação sérica de inúmeros marcadores de inflamação,¹⁰ dentre os quais a proteína ferritina, mesmo em situações de carência de ferro.³¹ No primeiro exame (Tabela 5), a ferritina estava normal (53,3%) ou elevada (46,7%), e no quarto, 2,2% estavam com ferritina baixa, 35,6% normal e 62,2% elevada, resultados esses que podem ser esperados em uma situação inflamatória. Somente uma paciente apresentou redução da ferritina entre o primeiro e o quarto exame, provavelmente por deficiência secundária de ferro, pois a mesma paciente apresentou uma saturação de transferrina (quarto exame) abaixo de 20,0%.

Devido à elevação da ferritina pela inflamação, faz-se a saturação da transferrina, já que essa avalia o ferro funcionalmente disponível para eritropoese e em pacientes portadores de DRC em estágios mais avançados, índices de saturação de transferrina abaixo de 20,0% têm uma sensibilidade de cerca de 80,0% em identificar casos de anemia por deficiência absoluta de ferro.^{32,33} Alguns pacientes apresentaram elevação de ferro sérico e saturação de transferrina a valores acima dos de referência, provavelmente devido ao tratamento introduzido nesse período com ferro via oral e/ou injetável e/ou com EPO, o que pode ter resultado em sobrecarga do metal para esses pacientes.

Em 33,3% dos pacientes, a saturação de transferrina estava abaixo de 20% no primeiro exame, subindo para 35,6% no quarto exame. Possivelmente, esses pacientes estavam com deficiência de ferro secundária, já que o esgotamento das reservas de ferro é uma complicação da hemodiálise, devido ao próprio processo e a flebotomias repetidas para exames, havendo perda de cerca de 100 mg de ferro/mês.³¹

Além disso, a deficiência de ferro pode ter sido resultante do aumento de hepcidina, devido aos mediadores inflamatórios atuarem no fígado, estimulando sua produção.³¹ Esse peptídeo bloqueia a absorção duodenal de ferro, propiciando uma situação de deficiência absoluta de ferro, caracterizada por ausência de ferro nos estoques (índice de saturação de transferrina baixo e níveis

séricos diminuídos de ferritina). A hepcidina também atua no sistema reticuloendotelial, impedindo a mobilização de ferro dos depósitos contidos nos macrófagos, causando uma situação de deficiência funcional de ferro, caracterizada pelo não aproveitamento de ferro, presente nos estoques (níveis séricos de ferritina elevados e saturação de transferrina diminuída).^{5,10} Em estudo transversal multicêntrico envolvendo pacientes portadores de DRC em fase pré-dialítica dos estados de SP, RJ, PR e MG, os autores³ encontraram saturação de transferrina inferior a 20% em 21,0% dos pacientes e ferritina < 100 ng/ml em 53,0%, assim podendo-se supor que a deficiência de ferro ocorra, em alguns pacientes, durante a perda progressiva da função renal, mas relacionada ao aumento da hepcidina devido à resposta inflamatória, o que poderia explicar a baixa concentração de ferro já no primeiro exame após o início da hemodiálise em nosso estudo.

Com relação à função renal, houve aumento significativo das medianas das concentrações de creatinina e ureia pré no decorrer do período estudado (Tabela 2). No primeiro exame, creatinina e ureia estavam elevadas (100,0% em ambas), e poucos pacientes chegaram a valores de ureia considerados normais após a hemodiálise (15,5%), o que também ocorreu, no geral, no quarto exame (Tabela 5). No estudo de Draczevski & Teixeira,²⁵ 50,0% dos pacientes atingiram valores de ureia pós dentro dos considerados de referência. Apesar da diferença com nosso estudo, os valores de ureia de todos os pacientes foram reduzidos, mesmo que não tenham atingido valores de referência, e demonstram que a hemodiálise cumpriu sua função, porém sem estatística significativa.

A creatinina manteve-se com valores acima dos considerados de referência em todos os exames. O aumento entre o primeiro e o quarto exame dos dois marcadores renais avaliados reflete a acumulação de substâncias normalmente removidas, em parte, pela filtração glomerular, o que poderia estar relacionado à lesão renal. Entretanto, esses marcadores sofrem interferência de diversos fatores, podendo estar aumentados também, dentre outros, devido à maior ingestão proteica (ureia) e aumento de massa muscular (creatinina).¹⁶ Como a desnutrição é um marcador de mau prognóstico em casos de DRC, e a baixa ingestão calórico-proteica constitui uma importante

causa de desnutrição,³⁴ pode ser considerado um fator positivo o aumento das concentrações de ureia, visto que este pode refletir uma melhora na ingestão calórico-proteica. Também o aumento de creatinina pode, assim, refletir uma melhora do estado nutricional, como aumento de massa muscular, além de que, em estudo, a creatinina sérica apresentou correlação positiva com subescala componente mental na avaliação de qualidade de vida de pacientes que realizavam hemodiálise, em que também descreve-se que o nível de creatinina pode estar associado com melhor qualidade de vida.³⁵

A creatinina sérica é utilizada como um índice de função renal, mas é um método pouco sensível, pois sua concentração é afetada por outros fatores além da filtração glomerular, como indivíduos com massa muscular reduzida, após ingestão excessiva de carne cozida, na desnutrição e quando se utilizam determinados medicamentos que podem interferir na secreção tubular da creatinina ou na técnica de dosagem laboratorial.³⁴ Ainda assim, a creatinina é utilizada como um marcador não isolado e uma das formas de monitorar a evolução da função renal é acompanhar por meio de sua dosagem sérica. Com relação à ureia, não é excretada exclusivamente pelos rins, sendo considerada um fraco preditor de filtração glomerular, já que alta porcentagem da mesma retorna ao plasma por difusão passiva, além da dieta e da taxa de produção hepática serem interferentes que alteram seus valores plasmáticos. É utilizada em determinação conjunta com a creatinina plasmática.¹⁶

Ao que se pôde perceber, ocorreu aumento conjunto das concentrações séricas de creatinina e ureia, pois houve correlação entre creatinina e ureia (pré e pós), bem como entre creatinina no primeiro exame e a mesma no quarto exame, ureia no primeiro exame e ureia no quarto exame e ureia pós no primeiro e quarto exame (Tabela 3), demonstrando que houve elevação progressiva desde o primeiro até o quarto exame.

A principal causa de anemia na DRC é a deficiência de produção da EPO por lesão das células peritubulares renais e sua prevalência aumenta à medida que ocorre diminuição da função renal.^{5,31} Nesse sentido, a lesão renal está interligada à anemia, porém, não foi encontrada correlação entre concentração baixa de hemoglobina e elevadas concentrações de creatinina ou ureia (Tabela 3).

Os resultados desse estudo têm como limitações o número de pacientes reduzido, o período de acompanhamento dos dados relativamente curto, os intervalos de referência considerados, bem como os métodos utilizados para a obtenção dos resultados, os quais não foram investigados. Além disso, a função renal foi avaliada a partir de resultados de ureia e creatinina, ainda que existam novos marcadores sendo introduzidos, mas que não fazem parte da rotina laboratorial.

CONCLUSÕES

Ao analisar alguns parâmetros hematológicos e bioquímicos, verificamos que a maioria dos pacientes em tratamento hemodialítico desenvolveu anemia em decorrência da IRC, porém, após o início do tratamento da anemia, houve aumento das concentrações de hemoglobina, reduzindo a gravidade da mesma, apesar de poucos pacientes terem atingido níveis dentro dos considerados adequados.

Como consequência da hemodiálise e da própria DRC, de característica inflamatória, ocorreu redução das concentrações de ferro e/ou deficiência funcional desse metal e aumento da concentração de marcadores renais, que podem refletir aumento de ingestão proteica e melhor estado nutricional, com possível aumento de massa muscular, mas não foi identificada relação entre esse aumento e a anemia. O tratamento da anemia com EPO é necessário. Como a deficiência de ferro pode estar presente, a suplementação com o metal nos casos necessários é imprescindível, pois reposição isolada de EPO não é suficiente quando há deficiente aporte do metal.

REFERÊNCIAS

- Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56:248-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000200028>
- Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR. Diálise crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. *J Bras Nefrol* 2012;34:272-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20120009>
- Canziani MEF, Bastos MG, Bregman R, Pecoits-Filho R, Tomiyama C, Draibe SA, et al. Deficiência de ferro e anemia na doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2006;28:86-90.
- Racki S, Maleta I. Role of renal anemia in progression of chronic kidney disease. *Acta Med Croatica* 2009;63:33-7.
- Abensur H. Deficiência de ferro na doença renal crônica. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2010;32:95-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842010005000047>
- Fishbane S, Nissenson AR. Anemia management in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2010;S3-9. PMID: 20671741 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.188>
- Abensur H. Anemia da doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2004;26:26-8.
- Kohagura K, Tomiyama N, Kinjo K, Takishita S, Iseki K. Prevalence of anemia according to stage of chronic kidney disease in a large screening cohort of Japanese. *Clin Exp Nephrol* 2009;13:614-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-009-0197-z>
- National Kidney Foundation. Anemia and Chronic Kidney Disease. 33th ed. New York: National Kidney Foundation; 2006-2007.
- Abensur H, Bastos MG, Canziani MEF. Aspectos Atuais da Anemia na Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2006;28:104-7.
- Valderrábano F, Jofre R, López-Gómez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:443-64. PMID: 11532675 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2001.26824>
- Besarab A, Soman S. Anemia management in chronic heart failure: lessons learnt from chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 2005;28:363-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000090191>
- Virani SA, Khosla A, Levin A. Chronic kidney disease, heart failure and anemia. *Can J Cardiol* 2008;24:22B-4B. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X\(08\)71026-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X(08)71026-2)
- Ajzen H, Schor N. Guia de medicina ambulatorial e hospitalar de nefrologia. 2^a ed. São Paulo: Manole; 2005.
- Pereira AB, Santos BFC. Avaliação da Função Renal. In: Ajzen H, Schor N. Guia de medicina ambulatorial e hospitalar de nefrologia. 2^a ed. São Paulo: Manole; 2005. p.19-37.
- Sodré FL, Costa JCB, Lima JCC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *J Bras Patol Med Lab* 2007;43:329-37.
- World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention and Control: a guide for programme managers; 2001.
- Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular [Internet]. 2012 [cited 2012 Oct 10]. Available from: <http://www.abhh.org.br/pt-br/>
- Sociedade Brasileira de Nefrologia [Internet]. 2012. [cited 2013 Oct. 06]. Available from: <http://www.sbn.org.br/>
- Sesso R, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Romão Jr JE, Lugon JR. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise. *J Bras Nefrol* 2008;30:233-8.
- Ammirati AL, Watanabe R, Aouki C, Draibe SA, Carvalho AB, Abensur H, et al. Variações nos níveis de hemoglobina de pacientes em hemodiálise tratados com eritropoietina: uma experiência brasileira. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56:209-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000200021>
- Gutierrez DMD, Minayo MCS, Oliveira KNLC (In Memoriam). Homens e cuidados de saúde em famílias empobrecidas na Amazônia. *Saúde Soc São Paulo* 2012;21:871-83.
- Romão Junior JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol* 2004;26:1-3.
- Afshar R, Sanavi S, Salimi J, Ahmadzadeh M. Hematological profile of chronic kidney disease (CKD) patients in Iran, in pre-dialysis stages and after initiation of hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21:368-71.
- Draczevski L, Teixeira ML. Avaliação do perfil bioquímico e parâmetros hematológicos em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Saud Pesq*. 2011;4:15-22.
- Pedruzzi LM, Leal VO, Barros AF, Lobo JC, Mafra D. Fatores relacionados à força de prensão manual de pacientes submetidos à hemodiálise: ênfase na anemia. *J Braz Soc Food Nutr* 2012;37:22-33.

27. Romão Junior JE, Bastos MC. Uso de medicamentos estimuladores da eritropoiese. *J Bras Nefrol* 2007;29:12-6.
28. Abensur H, Castro MCM. Reposição de ferro no Tratamento da anemia. *J Bras Nefrol* 2007;29:9-11.
29. Bregman R, Pecoits-Filho R. Faixa ideal de hemoglobina. *J Bras Nefrol* 2007;29:17-8.
30. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH. Fundamentos em Hematologia. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2004.
31. Failace R. Hemograma: manual de interpretação. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.
32. Bevilacqua JL, Canziani MEF. Monitorização dos parâmetros hematimétricos. *J Bras Nefrol* 2007;29:7-8.
33. Ribeiro-Alves MA, Gordan PA. Diagnóstico de anemia em pacientes portadores de doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2007;29:4-6.
34. Bastos MG. Avaliação do estado nutricional. *J Bras Nefrol* 2004;26:42-3.
35. Guerrero VG, Alvarado OS, Espina MC. Qualidade de vida de pessoas em hemodiálise crônica: relação com variáveis sociodemográficas, médico-clínicas e de laboratório. *Rev. Latino-Am Enfermagem* 2012;20[09 telas].