

# Anemia da Doença Renal Crônica

Hugo Abensur

## DIRETRIZES

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

**Justificativa:** Anemia é uma complicação frequentemente encontrada nos pacientes portadores de DRC e está relacionada com a intensidade da insuficiência renal<sup>1,2</sup>. (Nível I)

**Pesquisar as causas da anemia em todos os pacientes com DRC. (B)**

**Justificativa:** A anemia presente nos pacientes portadores de doença renal crônica pode ser conseqüente à diversas causas, sendo a deficiência relativa de eritropoetina o fator mais comum<sup>3,4</sup>.

Além da deficiência de eritropoetina outras situações podem contribuir para o advento de anemia em pacientes portadores de doença renal crônica, como: deficiência de ferro, deficiência de ácido fólico e vitamina B12; perdas sangüíneas, hemólise e inflamação. Estas situações, principalmente a deficiência de ferro que é a situação mais comum (52%), devem ser pesquisadas antes da introdução da terapia de reposição de eritropoetina<sup>5</sup> (nível 3).

Os seguintes exames poderão fazer parte de uma investigação sumária de causa de anemia nesta população de pacientes:

- índices hematimétricos
- contagem de reticulócitos
- ferro sérico
- saturação de transferrina
- ferritina sérica
- pesquisa de sangue oculto nas fezes

**A reposição de ferro deverá ser feita nos pacientes com deficiência de ferro previamente à terapia com eritropoetina. (A)**

**Justificativa:** A produção de glóbulos vermelhos depende, entre outros fatores, de uma quantidade adequada

de eritropoetina e da presença de um estoque de ferro no organismo. Portanto, nas situações de deficiência de ferro a reposição de ferro torna-se imperiosa. Os critérios para reposição de ferro são: saturação de transferrina < 20% e /ou ferritina sérica < 100ng/mL. O ferro pode ser repostado inicialmente por via oral, porém muitos pacientes terão que receber ferro por via endovenosa, pois o ferro por via oral pode ocasionar intolerância gástrica e nem sempre é absorvido em quantidade suficiente para repor de maneira adequada os estoques de ferro do paciente. No Brasil dispomos de uma única preparação de ferro endovenoso que é o Sacarato de Hidróxido de Ferro III (Noripurum,). As ampolas de 5 mL contém 100 mg de ferro elementar. Não existe uma rotina bem definida de reposição de ferro EV em pacientes com doença renal crônica não dialítica. Geralmente os pacientes recebem 1 ou 2 ampolas por semana por um período de 1 a 2 meses, sendo necessária a monitorização periódica dos níveis de saturação de transferrina e /ou ferritina. O ferro pode ser administrado por injeção lenta ou em infusão diluído exclusivamente em soro fisiológico. O emprego de ferro endovenoso é bem tolerado, porém é recomendado que seja feito com supervisão médica ou de enfermagem. Muitas vezes é verificada a correção da anemia apenas com a reposição de ferro, prescindindo, portanto do emprego de eritropoetina<sup>6</sup> (nível 2).

**Iniciar tratamento com eritropoetina nos pacientes portadores de doença renal crônica que permanecem anêmicos somente após correção e/ou excluir outras causas de anemia. (A)**

**Justificativa:** Existem evidências demonstrando que o emprego de eritropoetina melhora significativamente a qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica no período pré-dialítico<sup>7,8</sup> (nível 2).

A Epo foi inicialmente empregada em pacientes com IRC terminal em programa de diálise e demonstrou-se bastante eficiente e segura nesta situação. Quanto ao emprego no período de tratamento conservador houve uma preocupação inicial, baseado em alguns trabalhos, realizados em animais de experimentação, que evidenciaram que a Epo poderia acelerar a progressão da IRC .

Vários estudos<sup>9-11</sup> realizados em pacientes portado-

res de IRC em tratamento conservador mostraram que o emprego de Epo em pacientes com IRC pré-dialítica é eficaz na correção da anemia e não acelera a perda de função renal residual e em alguns<sup>12,13</sup> deles observou-se inclusive desaceleração da progressão para IRC terminal. Porém, na maioria deles houve necessidade, em cerca de 30 a 40% dos pacientes, de introdução ou de aumento da medicação hipotensora.

No momento ainda não estão definidos os níveis de hematócrito para iniciar tratamento com eritropoetina nesta população de pacientes. Como opinião do grupo de elaboração destas diretrizes, sugerimos iniciar o emprego de eritropoetina quando o hematócrito for menor que 30%, valor geralmente verificado quando a depuração de creatinina é em torno 20 ml/min. Mais importante do que o valor numérico do hematócrito é repercussão da anemia no estado clínico geral do paciente. Da mesma forma, os níveis alvos de hematócrito e hemoglobina ainda não estão definidos para esta população, portanto recomendamos manter os níveis designados para pacientes em programa de diálise: hematócrito de 33 a 36% e hemoglobina de 11 a 12 g/dL<sup>14</sup>.

A eritropoetina pode ser administrada por via endovenosa (sem diluir, 1 a 2 minutos) ou subcutânea. A via subcutânea é a via preferencial para uma maior eficiência da medicação<sup>15</sup>. A dose inicial é de 80-160 U/kg/sem, dividida

em uma a 2 injeções por semana. Apenas a eritropoetina distribuída pela Jansen-Cilag (Eprex,) não é recomendada em bula por via subcutânea, devido ao advento de alguns casos de aplasia pura de série vermelha, ocasionada por anticorpos neutralizantes anti-eritropoetina, atribuídos pelo fabricante como consequência do emprego subcutâneo da medicação. Esta dose inicial deverá ser ajustada de acordo com a variação dos níveis de hematócrito e hemoglobina.

**Alerta:** Introduzir eritropoetina apenas nos pacientes com níveis controlados de pressão arterial e manter os pacientes com a pressão arterial adequada em vigência do tratamento com eritropoetina. (A)

**Justificativa:** Desde os trabalhos iniciais com o emprego de eritropoetina, verificou-se que a eritropoetina piora os níveis de pressão arterial<sup>8,16</sup> (nível 2), inclusive foi demonstrado um efeito vasoconstritor direto da medicação. Portanto, atenção especial deve ser dada a este aspecto, sobretudo para que não ocorra aceleração da progressão da doença renal.

**Alerta:** A correção da anemia com eritropoetina nos pacientes com DRC e anemia falciforme deverá ser feita com cautela, objetivando níveis de HB não superiores a 9 g/dL para evitar crises de falcização<sup>17</sup> (D).

## REFERÊNCIAS

1. Coresh J, Wei GL, MacQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, Klag MJ: Prevalence of high blood pressure and elevated serumcreatinine level in United states: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 161:1207-1216, 2001 (I)
2. Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe Djurdjev O: Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 34:125-134, 1999 (I)
3. McGonigle RJ, Wallin JD, Shaddock RK, Fisher JW: Erythropoietin deficiency na inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. *Kidney Int* 25:437-444, 1984.
4. Radtke HW, Claussner A, Erbes PM, Scheuermann EH, Schoeppe W, Koch KM: Serum erythropoietin concentration in chronic renal failure: Relationship to degree of anemia and excretory renal function. *Blood* 54:877-884, 1979.
5. Hutchinson FN, Jones WJ. A cost-effectiveness analysis of anemia screening before erythropoietin in patients with end-stage renal disease: *Am J Kidney Dis* 29(5):651-7, 1997.
6. Silverberg DS, Blum M, Agbaria Z, Deutsch V, Irony M, Schwartz D, Baruch R, Yachnin T, Steinbruch S, Iaina A: The effect of i.v. iron alone or in combination with low-dose erythropoietin in the rapid correction of anemia of chronic renal failure in the predialysis period. *Clin Nephrol*. 55(3):212-9, 2001.
7. Revicki DA, Brown RE, Feeny DH, Henry D, Teehan BP, Rudnick MR, Benz R. Health-related quality of life associated with recombinant human erythropoietin therapy for predialysis chronic renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 25(4):548-54, 1995.
8. The US Recombinant Human Erythropoietin Predialysis Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of the therapeutic use of recombinant human erythropoietin for anemia associated with chronic renal failure in predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 18(1):50-9, 1991.
9. Frenken LAM e cols. Efficacy and Tolerance of Treatment with Recombinant-Human Erythropoietin in Chronic Renal Failure (Pre-Dialysis) Patients. *Nephrol Dial Transplant* 4: 782-86, 1989.
10. Austrian Multicenter Study Group. Effectiveness and Safety of Recombinant human Erythropoietin in Predialysis Patients. *Nephron* 61:399-403, 1992.

- 
11. Roth D e cols. Effects of r-HuEpo on renal function in chronic renal failure pre-dialysis patients. **Am J Kid Dis** 24:777-784, 1994.
  12. Schärer e cols. Treatment of renal anemia by subcutaneous erythropoietin in children with preterminal chronic renal failure. **Acta Paediatr** 82: 953-8, 1993
  13. Kuriyama S e cols. Reversal of Anemia by Erythropoietin Therapy Retards the Progression of Chronic Renal Failure, Especially in Nondiabetic Patients. **Nephron** 77: 176-185, 19
  14. NKF-DOQI Clinical Paractice Guidelines for The Treatment of Anemia of Chronic Renal Failure. **Am J Kidney Dis** 30:4(3):S194-S240, 1997.
  15. Besarab A, Reyes CM, Hornberger J. Meta-analysis of subcutaneous versus intravenous epoetin in maintenance treatment of anemia in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis** 40(3):439-46, 2002.
  16. Canadian Erythropoietin Study Group. Effect of recombinant human erythropoietin therapy on blood pressure in hemodialysis patients. **Am J Nephrol** 11(1):23-6, 1991.
  17. van Ypersele de Strihou C. Should anaemia in subtypes of CRF patients be anaged differently? **Nephrol Dial Transplant.** 14 Suppl 2:37-45, 1999.