

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E
ENFERMAGEM – DEP. DE ANÁLISES CLÍNICAS E
TOXICOLÓGICAS
FACULDADE DE MEDICINA – DEP. DE MEDICINA CLÍNICA E
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA**

**COMPORTAMENTO DO ERITROGRMA E DAS
RESERVAS DE FERRO EM PACIENTES
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL
CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

Danielle Machado Arraes

Fortaleza-CE

2005

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E
ENFERMAGEM – DEP. DE ANÁLISES CLÍNICAS E
TOXICOLÓGICAS
FACULDADE DE MEDICINA - DEP DE MEDICINA CLÍNICA E
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E
HEMOTARAPIA**

**COMPORTAMENTO DO ERITROGRAMA E DAS
RESERVAS DE FERRO EM PACIENTES
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL
CRÔNICA EM HEMODIÁLISE**

Orientanda: Danielle Machado Arraes

Orientadora: Profª Alcínia Braga de Lima Arruda

**Monografia apresentada como pré-requisito para
obtenção do título de Especialista do Curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia
da Universidade Federal do Ceará.**

Fortaleza

2005

Dedicatória

A minha avó, Joana que sempre esteve do meu lado, aos meus pais Givaldo e Vera que sempre me apoiaram em tudo que fiz e aos meus irmãos, Vanessa e Givaldo Filho e sobrinho, Felipe que me fazem crescer como pessoa a cada dia.

AGRADECIMENTOS

A **Deus** por tudo que sou e pela forma com que sempre guiou meus passos;

Aos meus pais, **Givaldo e Vera** pela confiança e apoio que me deram para que eu realizasse meus sonhos;

Aos meus **irmãos e sobrinho** pelo companheirismo e amor;

A minha Orientadora, Professora **Alcínia** pelo incentivo, ajuda e dedicação na realização desse trabalho;

A Dra. **Sílvia** e a Enfermeira **Carmem**, pela receptividade e colaboração na realização deste trabalho;

Aos **meus amigos** pelo companheirismo, alegria e todos os momentos que vivemos juntas;

A todos os **mestres** que tive, pela informação e experiência passada.

RESUMO

A insuficiência renal crônica (IRC) pode ser resultado de muitas etiologias e indica uma insuficiência renal avançada e que de um modo geral possui desenvolvimento gradual, progressiva e irreversível. O resultado final são múltiplos sinais e sintomas decorrentes da incapacidade do rim de manter a homeostasia. A IRC provoca alterações na função de todos os sistemas do organismo: distúrbios hidroeletrolíticos, endócrino-metabólicos e pulmonares, dermatológicos, alterações ósseas e articulares, além de distúrbios imunológicos e hematológicos. A anemia é um problema comum nos pacientes com insuficiência renal, encontram-se ou não em hemodiálise. O objetivo desse estudo foi verificar o perfil dos pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica (IRC) em hemodiálise e tratados com eritropoetina na Clínica Pró-Néfron e apresentar o comportamento do eritrograma e das reservas de ferro (ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro (CTLF), índice de saturação da transferrina (INST) e ferritina) destes indivíduos. Foram estudados 200 indivíduos dentre eles 110 (cento e dez) homens e 90 (noventa) mulheres atendidas no serviço da Clínica Pró-Néfron no ano de 2004. No serviço do Laboratório Central de Análises Clínicas foram dosados o hematócrito, hemoglobina, ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro, índice de saturação da transferrina e ferritina. Os resultados obtidos mostraram que: a) a maioria dos pacientes com IRC era do sexo masculino (55%); b) a doença atingiu principalmente indivíduos na faixa etária acima de 40 anos; c) quanto à incidência de anemia, o sexo masculino tinha 75% dos casos e o feminino 40% dos casos; d) dentre os pacientes com anemia foi analisada a relação entre ferro e ferritina, onde 20,73% dos pacientes masculinos apresentavam conteúdo de ferro baixo ($\text{Fe} < 59 \mu\text{g/dL}$) com ferritina normal (ferritina entre 15-450 ng/mL) e 25,61% apresentavam conteúdo de ferro baixo ($\text{Fe} < 59 \mu\text{g/dL}$) com ferritina aumentada ($> 450 \text{ ng/dL}$), das pacientes do sexo feminino 8,33% apresentavam conteúdo de ferro baixo ($\text{Fe} < 35 \mu\text{g/dL}$) com ferritina normal (ferritina entre 12-200 ng/mL) e 16,67% apresentavam conteúdo de ferro baixo ($\text{Fe} < 35 \mu\text{g/dL}$) com ferritina aumentada ($> 200 \text{ ng/dL}$). Nos indivíduos deste estudo, as concentrações médias de hemoglobina e do hematócrito encontravam-se no limite mínimo do normal (no sexo feminino) e baixos no sexo masculino, enquanto que o valor médio de ferritina, em ambos, foi bastante elevado. Observamos que de um modo geral o comportamento do eritrograma e estado das reservas de ferro destes pacientes estava de acordo com a literatura.

ABSTRACT

The chronic renal deficiency (CRD) maybe the result of many etiologies and indicates an advanced renal deficiency and in a general way has a gradual, progressive and irreversible development. The final results are multiple sings and symptoms due to the kidney capacity of maintaining a homeostasia. A CRD provokes alterations in the functions of all organisms systems: disturbances hydroeletrolitics, endocrine-metabolic and pulmonary, dermatologic bones and articulations alterations, besides immunologic and hematological disturbances. The anemia is common problem in the patients with renal deficiency, being or not in hemodialysis. The aim of this study is to verify the patients profile with chronic renal deficiency (CRD) in hemodialysis and treated with erythropoietin in the Pró-Néfron Clinic and presenting the erythrogram behavior and the iron reserves (iron serum, total capacity of iron-binding (TCIB) index of transferrin saturation and ferritin) of these people. Two hundred people were analyzed, being 110 men and 90 women; attend in the service of Pró-Néfron Clinic in 2004. In the Central Laboratory service of Clinical Analysis were dosed the hematocrit, hemoglobin, serum iron, total capacity of iron-binding, index of transferrin saturation and ferritin. The results obtained showed that: a) the majority of patients with CRD were male (55%); b) the disease affected mainly people above 40 years; c) concerning the anemia, the male sex had 75% of cases and the female 40% of cases; d) among the patients with anemia it was analyzed the relation between iron and ferritin, where 20,73% of male patients presented low iron content ($\text{Fe} < 59\mu\text{g/dL}$) with normal ferritin (ferritin between 15-450ng/mL) and 25,61% presented low iron content ($\text{Fe} < 59\mu\text{g/dL}$) with ferritin increased ($>450\text{ng/mL}$), from female patients 8,33% showed low iron content ($\text{Fe} < 35\mu\text{g/dL}$) with normal ferritin (ferritin between 12-200ng/mL) and 16,67% showed low iron content ($\text{Fe} < 35\mu\text{g/dL}$) with ferritin increased ($>2000\text{ng/mL}$). In the people of this study, the medium concentrations of hemoglobin and of hematocrit were in the normal minimum limit (female sex) and low (male sex) while the medium value of ferritin in both, was quite elevated. In a general way the erithrogram behavior and the state of iron reserves of these patients were according to the literature.

SUMÁRIO

1. Introdução	08
Insuficiência renal	08
Insuficiência renal aguda (IRA)	09
Insuficiência renal aguda (IRC)	09
Alterações Hematológicas	11
2. Objetivos	15
3. Materiais e Métodos	16
Amostras	16
Metodologia	16
Análise estatística	17
4. Resultados	18
5. Discussão	27
6. Conclusão	31
7. Referências Bibliográficas	32

1. INTRODUÇÃO

INSUFICIÊNCIA RENAL

O sistema urinário consiste de rins, ureteres, bexiga e uretra, sendo os rins componentes fisiologicamente dinâmicos do sistema realizando muitas funções, incluindo a formação de urina, através de um processo que envolve ultrafiltração, secreção e reabsorção de componentes essenciais, sendo esses processos controlados pela pressão osmótica e hidrostática, pelo suprimento de sangue renal e pela secreção de hormônios (MOTTA, 2003).

Os rins são de extrema importância para a sobrevivência do organismo, além da óbvia função de eliminar do meio interno os produtos indesejáveis do metabolismo, os rins são essenciais à manutenção do meio interno: mantêm constantes o volume extracelular, a concentração de eletrólitos, a acidez e a pressão osmótica do meio interno e provavelmente a pressão arterial, além de influenciar outras funções importantes ao organismo, como a produção de eritrócitos e da forma ativa da vitamina D (RIELLA, 1996).

Embora os rins sejam indispensáveis à sobrevivência do organismo, sua capacidade funcional é superior ao mínimo necessário, permitindo que possamos nos manter vivos com 10% ou menos de sua função renal normal quando a massa renal é drasticamente reduzida por processos mórbidos ou mesmo por retirada cirúrgica (RIELLA, 1996).

Quando os rins não funcionam direito, de forma aguda ou crônica substâncias tóxicas começam a se acumular, bem como o líquido que começa a se depositar sob a pele, criando um edema. Uma das substâncias tóxicas é a uréia formada a partir das proteínas da nossa dieta, desta derivando o termo urêmia. Os minerais como sódio, potássio, cálcio e fósforo são importantes ao funcionamento normal de nosso organismo e sua quantidade tem que ser constante, com os rins regulando e removendo o excesso. O excesso de sódio faz com que o corpo retenha líquido, formando ou piorando o edema. O potássio em excesso prejudica a função do coração e dos músculos e por último o cálcio e o fósforo, que afetam os ossos (NOGUEIRA & SANTOS, 1988).

Quando isto acontece, existe a necessidade de se retirar do organismo tais substâncias pela hemodíalise (diálise), que é uma "filtração" do sangue, utilizando

substâncias que, através de membranas, removem deste os produtos tóxicos de nosso metabolismo. Uma vez filtrado, o sangue é devolvido praticamente sem impurezas, proporcionando uma qualidade de vida melhor ao renal crônico. Mesmo muito desenvolvida hoje, a diálise não repõe os hormônios e esses são repostos conforme a necessidade determinada por exames de sangue. No transplante renal bem sucedido, o novo rim repõe naturalmente, através de sua atividade secretora, os hormônios acima citados (NOGUEIRA & SANTOS, 1988).

INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA)

Pode-se definir a IRA como uma súbita diminuição das funções homeostáticas renais, além de alterações eletrolíticas, ácido-básicas e de volume, essa insuficiência pode oligúrica (debido urinário < 500 mL/d) ou anúrica (ausência de produção de urina) (MOTTA, 2003).

Existe um número enorme de situações que podem resultar em IRA, sendo classificadas em pré-renal (resultam em diminuição do fluxo sanguíneo renal), renal (fatores renais ou parenquimatosos) e pós-renal (obstrução de fluxo urinário), e podem apresentar um curso clínico que é subdividido em quatro fases: fase inicial, fase de oligúria, fase de poliúria e fase de recuperação funcional (RIELLA, 1996).

INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA (IRC)

A insuficiência renal crônica caracteriza-se por ser uma síndrome clínica causada pela perda progressiva e irreversível das funções renais. O quadro clínico caracteriza-se pela deterioração das funções bioquímicas e fisiológicas de todos os sistemas do organismo, secundária ao acúmulo de catabólitos, alteração do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico e distúrbios hormonais (MILLER & GONÇALVES, 1999; MOREIRA, 2004).

A insuficiência renal crônica (IRC) constitui causa prestigiosa de morbidade e de mortalidade e, sem dúvida, questão peculiar de saúde pública, que atinge 40 a 80 indivíduos

por milhão de habitantes ao ano. Os rins podem ser afetados por diversas doenças progressivas que destroem néfrons em número suficiente para conduzir à IRC, a mesma é diagnosticada quando a velocidade de filtração glomerular está significativamente reduzida por no mínimo de 3 a 6 meses (NOGUEIRA & SANTOS, 1988; MOTTA, 2003).

A IRC representa a via comum alcançada por numerosas doenças que atingem o parênquima renal, suas causas têm prevalência variável, de acordo com a população estudada e a faixa etária considerada (NOGUEIRA & SANTOS, 1988).

De uma forma geral, a evolução da IRC pode ser dividida em quatro fases:

Primeira fase – de diminuição da função renal, embora haja uma redução da filtração glomerular (25%), não há habitualmente azotemia (aumento de uréia), e os balanços de sódio e potássio, cálcio, fósforo e ácido-básico são mantidos graças a um aumento do processo funcional adaptativo dos néfrons remanescentes (RIELLA, 1996).

Segunda fase – a filtração glomerular está entre 25 e 40% do normal, há comprometimento da concentração urinária (hipostenúria) e usualmente outras alterações sistêmicas, como hipertensão arterial e anemia, além de poliúria compensadora (NOGUEIRA & SANTOS, 1988).

Terceira fase – as anormalidades do meio interno são mais persistentes: azotemia severa, anemia, acidose metabólica, hiperfosfatemia, hipercalcemia e hiponatremia. A função renal geralmente está abaixo de 20% (RIELLA, 1996).

Quarta fase – a ultima fase da IRC se instala quando a filtração glomerular está abaixo de 5 a 10% do normal, predominam os sintomas e sinais de uremia, incluindo alterações bioquímicas e endócrinas acentuadas, indicando a necessidade de uma terapia substitutiva na forma de diálise ou transplante (NOGUEIRA & SANTOS, 1988).

Tais alterações vão repercutir em todo organismo, apresentando manifestações gastrintestinais, pleuropulmonares, neurológicas, cardiovasculares, dermatológicas, alterações ósseas e articulares, sexuais e da função tireoideana, além de distúrbios imunológicos e hematológicos (RIELLA, 1996).

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Nas nefropatias podem ocorrer alterações no setor eritrocítico, granulocítico, megacariocítico e na hemostasia (MADEIRA, 1996).

Com relação aos distúrbios da hemostasia, observa-se que os pacientes portadores de IRC apresentam uma maior tendência a sangramentos. Os fatores de coagulação e o número de plaquetas são normais. A maioria dos problemas se deve à disfunção plaquetária ou anormalidades da interação plaqueta-vaso. As alterações mais comuns são; redução da adesividade e agregação plaquetária e diminuição da participação das plaquetas na cascata da coagulação. Estas disfunções prolongam o tempo de sangramento e impedem a agregação plaquetária e dependem dos efeitos da própria uremia no sistema da coagulação, dos efeitos de algumas enfermidades causadoras da IRC além de efeitos adversos do tratamento empregado (LIVIO et al., 1985; HOCKING, 1987; VIGANO et al., 1991).

No setor granulocítico são observadas alterações qualitativas e quantitativas. A granulocitose relativa e absoluta é comum e pode estar associada ao aumento nos níveis de fatores de crescimento; observa-se também a presença de neutrófilos hipersegmentados, mesmo na ausência da deficiência de ácido fólico (LEE et al., 1993).

Nos pacientes que fazem hemodiálise, observa-se cerca de duas horas após a mesma, leucopenia transitória (ocorre por agregação e seqüestro pulmonar) e retorna aos níveis iniciais em cerca de uma a duas horas, com presença de células jovens liberadas pela medula (CRADDOCK et al., 1987).

Alguns estudos demonstram alterações na resposta quimiotática dos neutrófilos, sendo esta relacionada ao grau de azotemia, acarretando diminuição da resposta inflamatória e imunológica, com conseqüente aumento da susceptibilidade a infecções bacterianas (considerada a segunda maior causa de mortalidade em pacientes em diálise). Há também diminuição da função fagocítica, talvez por alterações eletrolíticas e aumento da osmolaridade plasmática (BJORKSTEN et al., 1978). Clinicamente estas alterações refletem aumento a susceptibilidade a infecções.

No aparelho eritropoiético, o qual nos interessa, é comum ocorrer anemia, sendo o fator responsável pela limitação da capacidade física dos pacientes renais crônicos, prejudicando sua reabilitação social e profissional e acarretando uma qualidade de vida

insatisfatória. Ela se desenvolve quando a velocidade de filtração glomerular atinge 20-30 ml/min/1,73m³ e acomete moderadamente ou gravemente 75% dos pacientes renais crônicos adultos (ROMÃO JÚNIOR et al, 1992; LUGON, 2000; CANZIANI, 2000).

A anemia na IRC é tipicamente normocítica e normocrômica e a patogenia pode ser multifatorial, incluindo a redução da produção de eritropoetina, a hemólise e a carência de substâncias hematimétricas (MARINHO, 1984; NUWAYRI-SALTI et al., 1992; SILVA & HASHIMOTO, 1999).

O principal mecanismo da anemia renal é a deficiência de eritropoetina. A eritropoetina (EPO) é uma glicoproteína secretada por células tubulares dos rins. Além dos rins, pequena percentagem de EPO é produzida por células hepáticas ou mesmo macrófagos da medula óssea. Sua função principal é estimular a eritropoiese em resposta à diminuição da concentração de oxigênio. Seu modo de ação é complexo atuando da seguinte maneira:

a) Estimula a proliferação das células indiferenciadas medulares, produzindo maior número de mitoses dessas células.

b) Estimula o amadurecimento das células indiferenciadas, que caminham, assim, rapidamente para a eritropoiese. Surgem os primeiros eritroblatos denominados pró-eritroblatos e os eritroblatos basófilos.

c) Estimula a síntese de hemoglobina. Isso se evidencia especificamente em indivíduos que sobem a altitudes elevadas. Nesses indivíduos ocorre uma rápida utilização do ferro, que vai integrar a molécula de hemoglobina.

d) Aumenta a taxa de reticulócitos no sangue. Isso sugere que o tempo de amadurecimento dos eritroblatos medulares se reduz após o estímulo exercido pela eritropoetina (LORENZI, 2003).

Quando os rins não funcionam direito, pode ocorrer produção inadequada dessa proteína. A diminuição da produção de eritropoetina é a principal causa de anemia na IRC, porém a presença de inibidores (espermina, espermidina, paratormônio e moléculas médias) desta glicoproteína é outra provável causa (MADEIRA, 1996).

No que concerne à vida média das hemácias na IRC, há muito tempo se sabe que a mesma encontra-se reduzida e um fator que contribui para a hemólise é a deficiência da via enzimática hexose-monofosfato, que responde pela geração de NADPH. Sabe-se que o

NADPH evita a oxidação da hemoglobina. A deficiência desse sistema torna as hemácias susceptíveis a oxidantes endógenos e exógenos que desnaturam a hemoglobina e alteram as membranas, reduzindo a sobrevivência das mesmas. O uso de diversas drogas (sulfas e nitrofurantoína) e alguns contaminantes na água usada na diálise (cloramina) podem elevar a produção de peróxidos, conduzindo à hemólise (RIELLA, 1996).

A diálise também pode produzir hemólise; a intoxicação pelo cobre liberado dos encanamentos dos deionizadores provoca grave anemia hemolítica, com febre, leucocitose, acidose metabólica, mioglobinemia, vômitos, diarreia e pancreatite; a ação do cobre se deve provavelmente à inibição da glutathione-redutase e da glicose-6-fosfato-desidrogenase e à ação lesiva na membrana eritrocitária. A exposição do sangue a dialisados superaquecidos, hipertônicos, ou a presença de formol no dialisado, também provocam hemólise; a lesão mecânica das hemácias nas membranas dos dialisadores é ainda razão para hemólise (NOGUEIRA & SANTOS, 1988; WYCK, 1989).

Além dos fatores acima relacionados, tem-se conhecimento que a anemia também pode ser ocasionada pela deficiência de substâncias essenciais à eritropoiese. A deficiência de ácido fólico, resultante de ingestão deficiente e de perdas pela diálise, pode agravar a anemia impedindo a síntese de DNA. Neste caso a anemia é megaloblástica e as hemácias são macrocíticas (HUTCHINS & LIPSCHITZ, 1985).

A deficiência de ferro é comum na IRC, devendo-se não só à carência nutricional, mas também as perdas sanguíneas na diálise, seqüestro de hemácias nos dialisadores, colheitas freqüentes de sangue, hemorragias digestivas e outras perdas pelos acessos circulatórios (PAGANINI, 1989; LEE et al., 1993; STIENE-MARTIN et al., 1998).

O diagnóstico é sugerido por microcitose e hipocromia e confirmado pela dosagem de ferro sérico, da ferritina (parâmetro mais confiável para identificar as reservas corporais de ferro) e por biópsia da medula óssea, empregando colorações especiais para avaliar as reservas corporais de ferro (CASTRO, 2000).

O tratamento para deficiência de ferro inclui o uso oral de ferro, em horários diversos dos antiácidos quelantes, ou parenteral e para a deficiência de folatos se utiliza 1mg de ácido fólico oral.

A perda de qualidade de vida destes pacientes pode ser influenciada pelas restrições impostas pelo tratamento. Neste aspecto, o tratamento com eritropoetina veio revolucionar com excelentes resultados clínicos para os pacientes.

Os efeitos positivos com o uso deste medicamento foram: correção da anemia (propiciando sensação de bem-estar e melhora do estado geral do doente); melhora da libido e da atividade sexual dos pacientes; a melhora da anemia levando ao desaparecimento da necessidade transfusional regular. O uso de eritropoetina traria redução desta intercorrências, com diminuição da morbidade e aumentando a sobrevida dos pacientes (ABENSUR, 2000).

2. OBJETIVO

Verificar o perfil dos pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica (IRC) em hemodiálise e tratados com eritropoetina na Clínica Pró-Néfron e apresentar o comportamento do eritrograma e das reservas de ferro (ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro (CTLF), índice de saturação da transferrina (INST) e ferritina) destes indivíduos.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

AMOSTRA

Foram estudados 200 indivíduos adultos com insuficiência renal crônica, de ambos os sexos e que estavam realizando hemodiálise e recebendo eritropoetina no serviço da clínica Pró-Néfron.

METODOLOGIA

A coleta do sangue destes pacientes foi realizada pela manhã, por punção venosa estando o paciente em jejum e os exames foram realizados no serviço do Laboratório Central de Análises Clínicas (CAC).

Foram realizados o eritrograma e o estudo do estado do ferro (ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro (CTLF), índice de saturação da transferrina (INST) e ferritina).

O eritrograma foi realizado no aparelho automatizado CELL DYN 3.500 e as dosagens de ferro sérico, CTLF e INST foram realizadas através do aparelho DIMENSION AR e a ferritina dosada pelo método de imunoensaio quimioluminescente no equipamento ACCESS SANOFI PASTEUR.

Utilizamos como valores de referência desses índices hematológicos os seguintes parâmetros: Hematócrito Ht (homens) = 39-55%; Ht (mulheres) = 35-46%; Hemoglobina Hb (homens) = 13-16.3 g/dl; Hb (mulheres) = 11.5-15 g/dl; Ferro sérico (homens) = 59-158 µg/dl; Ferro sérico (mulheres) = 35-145 µg/dl; CTLF (homens e mulheres) = 250-410 µg/dl; IST% (homens e mulheres) = 20-45%. FERRITINA (homens) = 15-450 ng/ml; FERRITINA (mulheres) = 12-200 ng/ml. Estes valores foram baseados nos parâmetros do Laboratório Central de Análises Clínicas (CAC).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente através do programa de software EXCEL, o qual também foi utilizado para a confecção de gráficos.

4. RESULTADOS

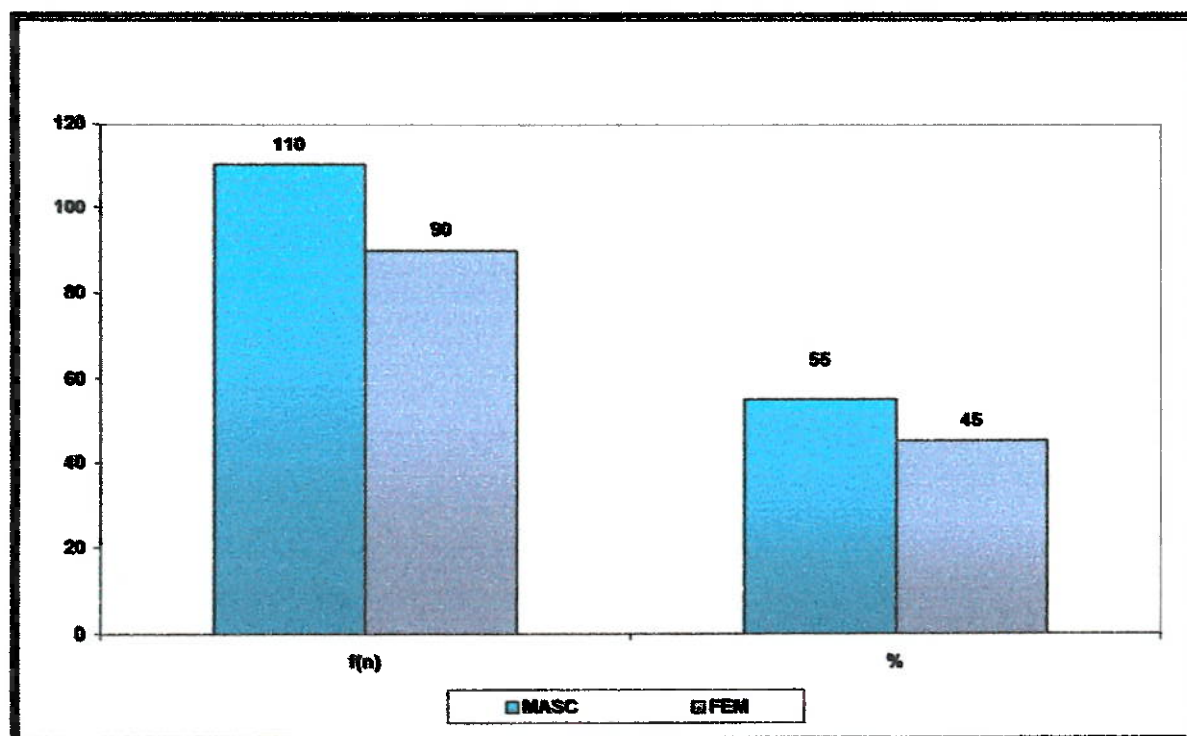


Gráfico I - Distribuição dos pacientes com insuficiência renal crônica, usuários da clínica Pró-Néfron, segundo sexo.

No gráfico I, foi visto que do total de indivíduos com IRC, 55% era representado pelo sexo masculino e 45% pelo sexo feminino.

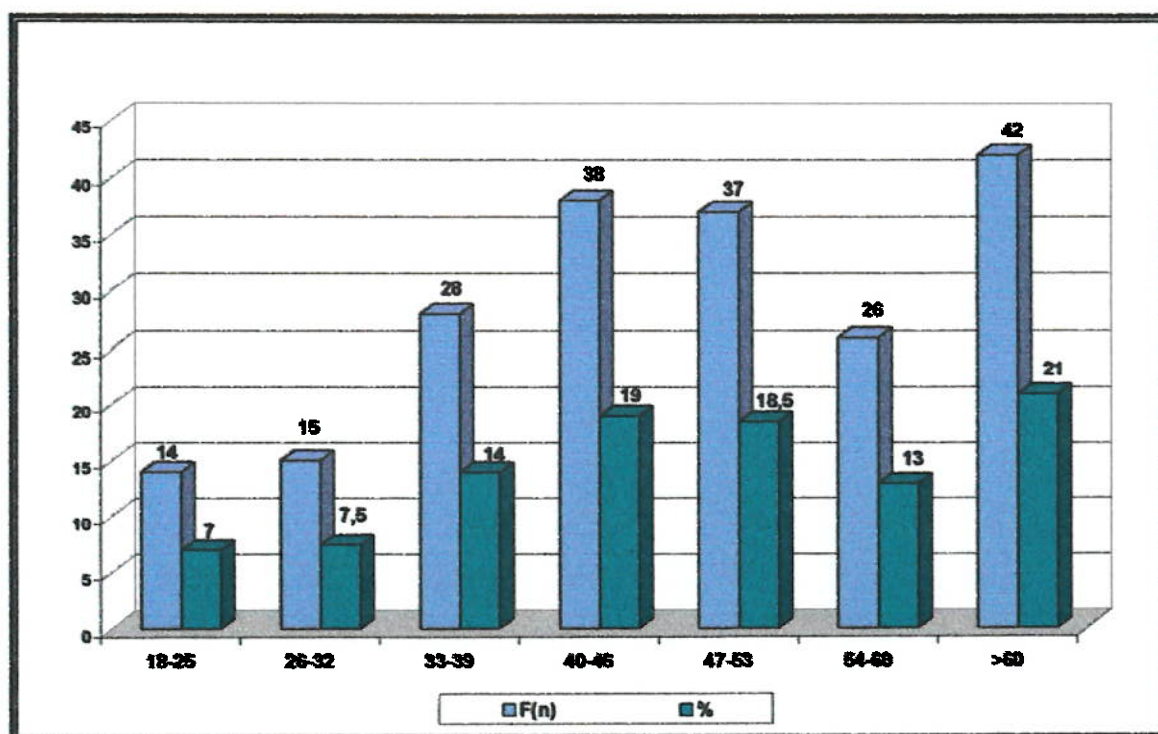


Gráfico II - Distribuição dos pacientes com insuficiência renal crônica usuários da clínica Pró-Néfron, segundo a faixa etária.

Com relação à idade, observamos que 21% dos pacientes com IRC estavam com idade acima de 60 anos, 19% na faixa etária de 40 a 46 anos, 18,5% entre 47 e 53 anos, 14% tinham entre 33 e 39 anos, 13% apresentavam-se na faixa entre 54 e 60 anos e 7,5% tinham entre 18 e 26 anos de idade.

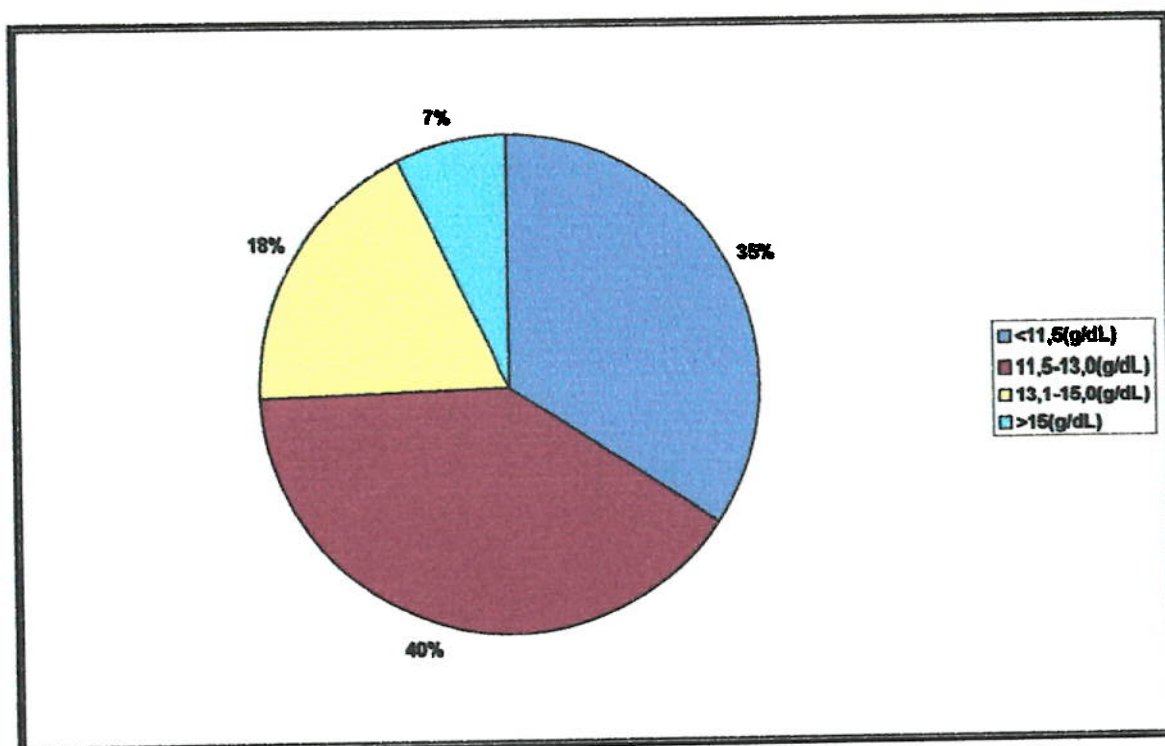


Gráfico III - Distribuição dos pacientes do sexo masculino com insuficiência renal crônica usuários da clínica Pró-Néfron, quanto à presença de anemia (Hb < 13 g/dL).

Através do gráfico III podemos observar que nos indivíduos do sexo masculino com insuficiência renal crônica 75% apresentavam anemia.

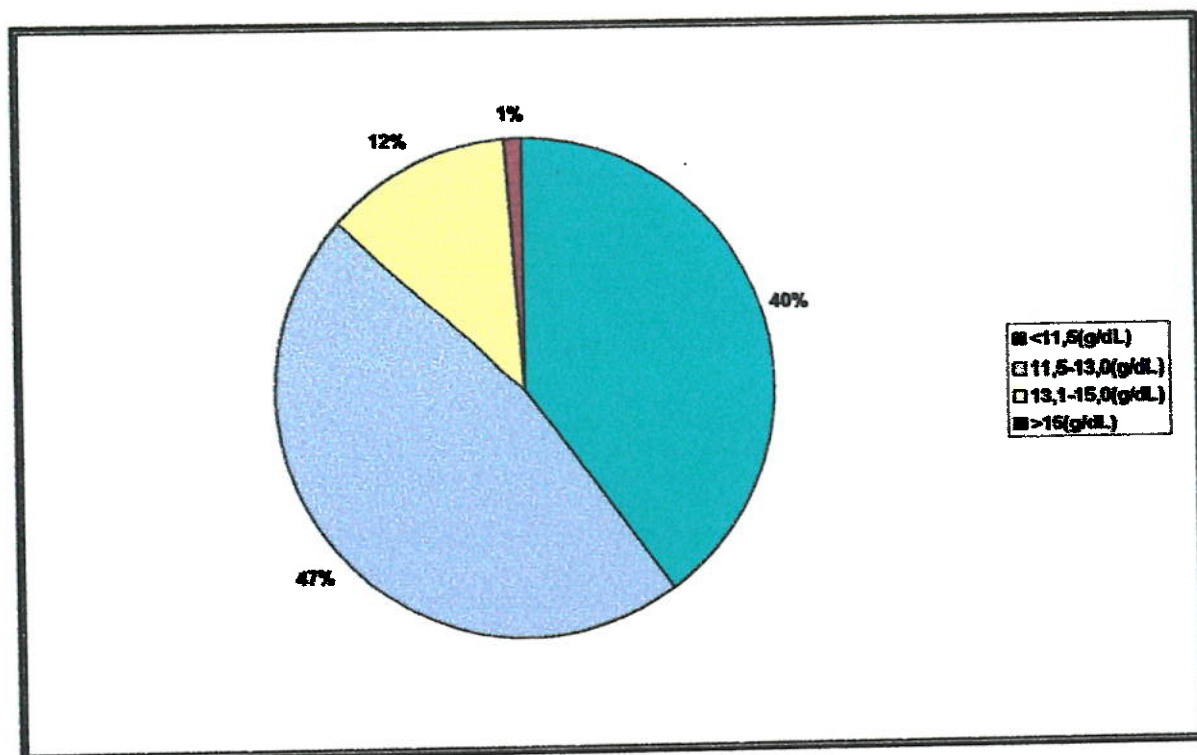


Gráfico IV - Distribuição dos pacientes do sexo feminino com insuficiência renal crônica usuários da clínica Pró-Néfron, quanto à presença de anemia (Hb < 11,5g/dL)

No gráfico IV, observamos que nos indivíduos do sexo feminino com insuficiência renal crônica, a anemia estava presente em 40% dos casos.

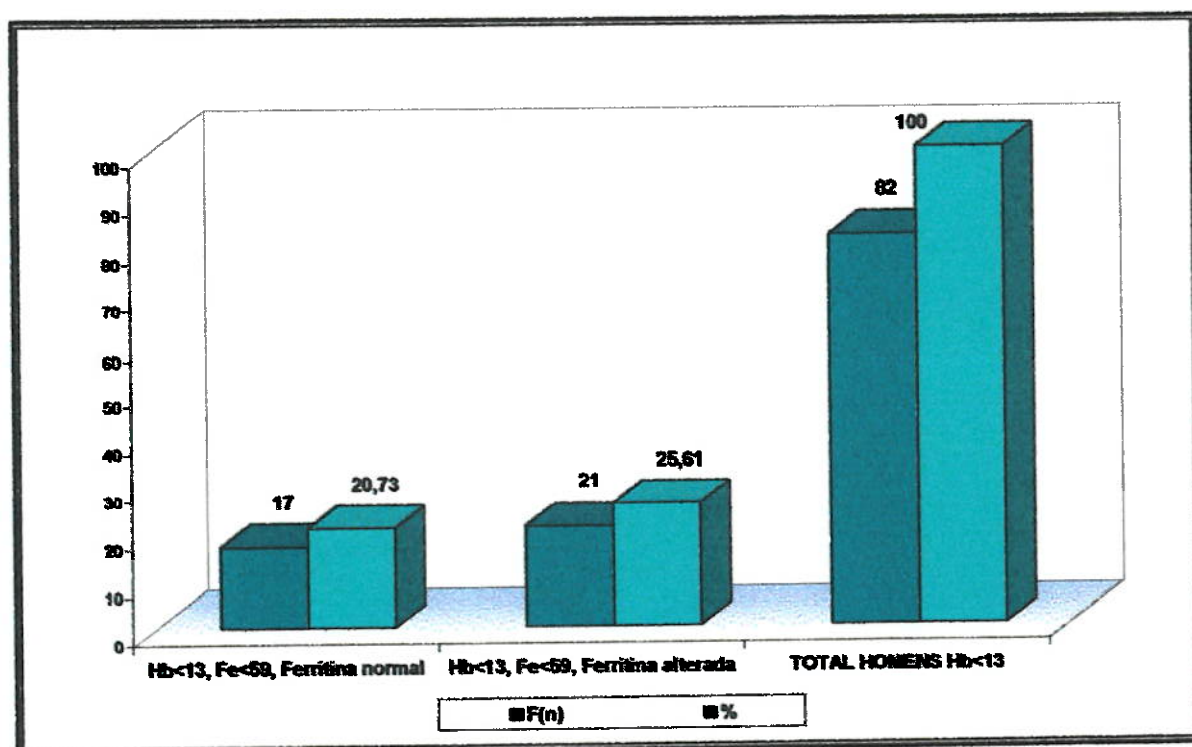


Gráfico V – Distribuição dos 82 homens anêmicos quanto à relação ferro e ferritina

Dos 82 indivíduos anêmicos do sexo masculino ($Hb < 13$ g/dL), 17 indivíduos (20,73%) apresentavam conteúdo de ferro baixo ($Fe < 59$ μ g/dL) com ferritina normal (ferritina entre 15-450 ng/mL) e 21 indivíduos (25,61%) apresentavam conteúdo de ferro baixo ($Fe < 59$ μ g/dL) com ferritina aumentada (> 450 ng/dL).

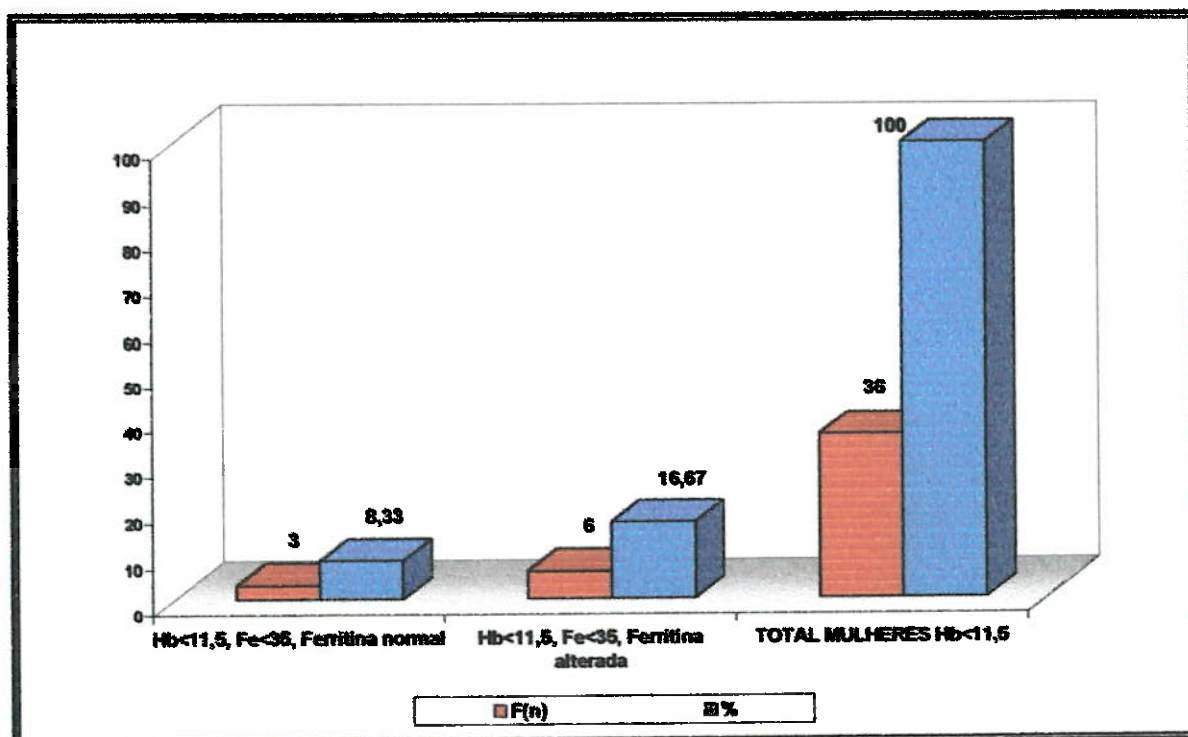


Gráfico VI – Distribuição das 36 mulheres anêmicos quanto à relação ferro e ferritina

Dos 36 indivíduos anêmicos do sexo feminino ($Hb < 11,5$ g/dL), 3 (8,33%) apresentavam conteúdo de ferro baixo ($Fe < 35$ μ g/dL) com ferritina normal (ferritina entre 12-200 ng/mL) e 6 (16,67%) apresentavam conteúdo de ferro baixo ($Fe < 35$ μ g/dL) com ferritina aumentada (> 200 ng/dL).

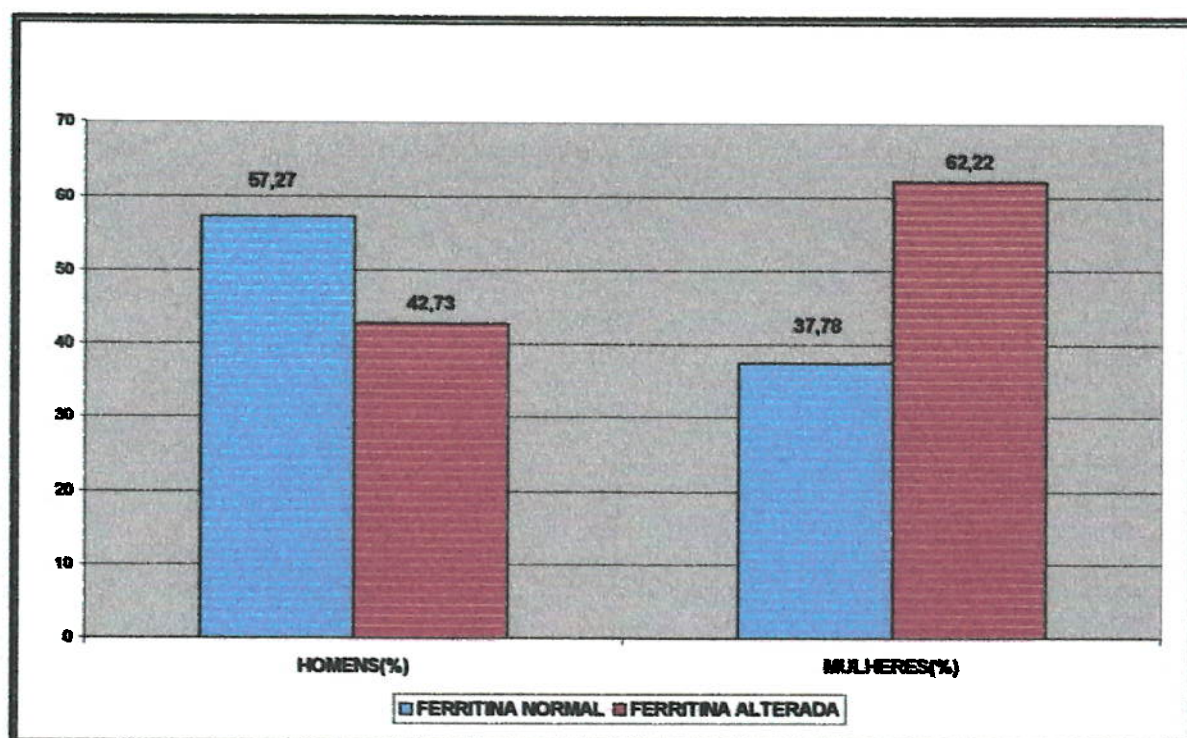


Gráfico VII – Distribuição da ferritina em todos os indivíduos com insuficiência renal crônica usuários da clínica Pró-Néfron.

Dos 200 indivíduos com insuficiência renal crônica, 57,27% dos indivíduos de sexo masculino apresentavam ferritina normal (ferritina entre 15-450 ng/mL), e 42,73% apresentavam ferritina aumentada(> 450 ng/dL) sendo que, 37,78% das mulheres apresentavam ferritina normal (ferritina entre 12-200 ng/mL) e 62,22% ferritina aumentada (> 200 ng/dL).

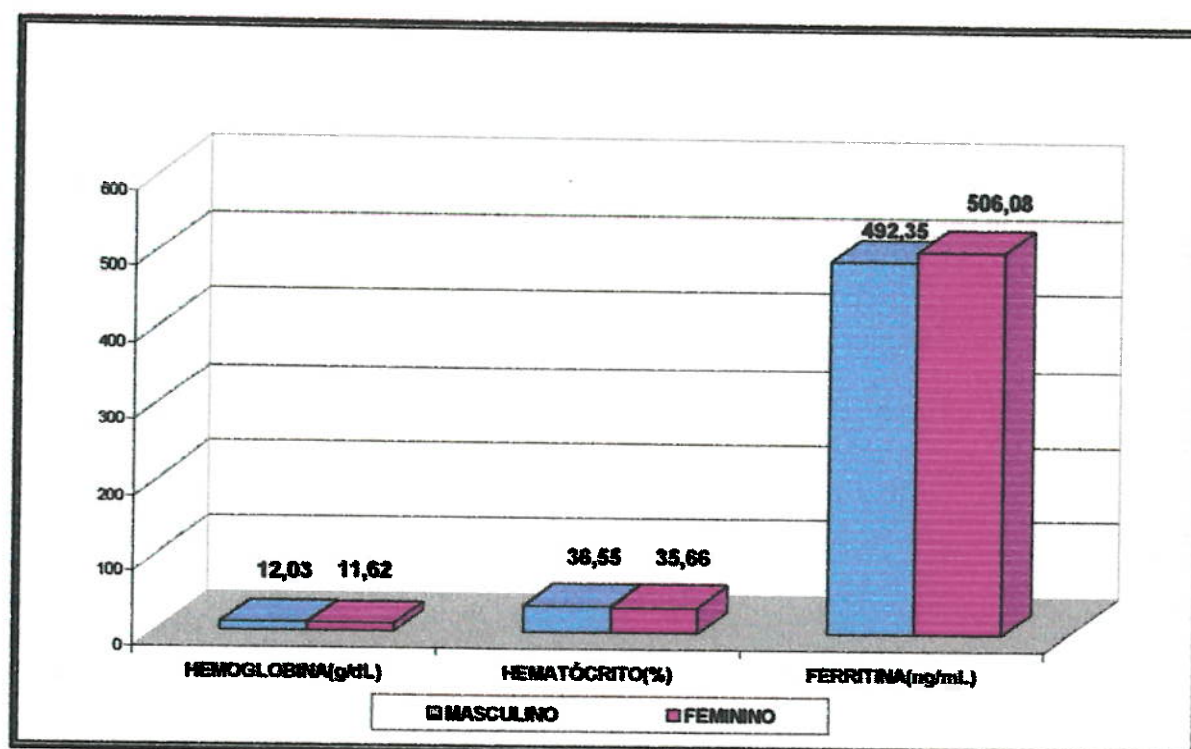


Gráfico VIII – Concentração média de hemoglobina, hematócrito e de ferritina em todos os indivíduos com insuficiência renal crônica usuários da clínica Pró-Néfron, segundo o sexo.

Segundo o gráfico VIII podemos observar que o valor médio de hemoglobina foi de 12,03 g/dL nos pacientes do sexo masculino e de 11,62 g/dL nas pacientes do sexo feminino, verificamos também que o valor médio de hematócrito foi de 36,55% nos homens e de 35,66% nas mulheres, observamos ainda que o valor médio de ferritina foi de 492,35 ng/mL nos homens e de 506,08 ng/mL nas mulheres.

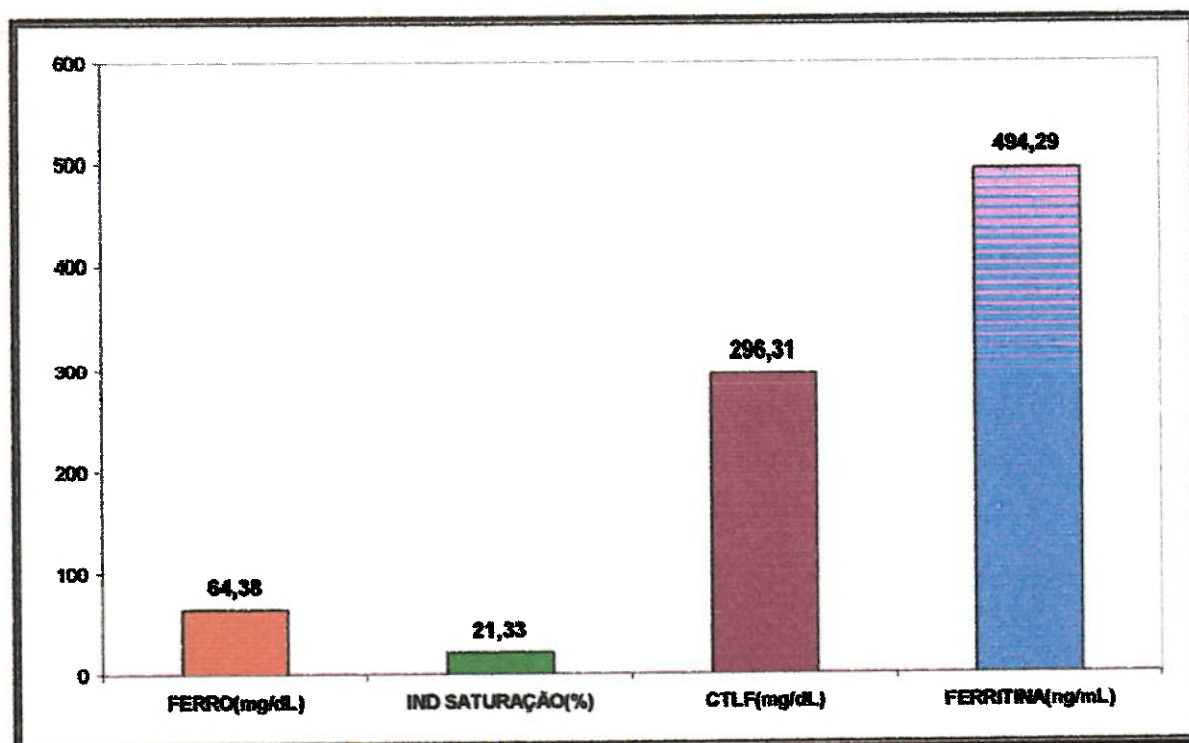


Gráfico IX – Valores médios de Ferro, ISF, CTLF e Ferritina de todos os pacientes com insuficiência renal crônica usuários da clínica Pré-Néfron.

Com base no gráfico IX verificamos que os pacientes com insuficiência renal crônica em estudo apresentaram valores médios de Ferro de 64,38 mg/dL, do IST foi de 21,33%, da CTLF foi de 296,21 mg/dL e da ferritina foi de 494,29 ng/mL.

5. DISCUSSÃO

A insuficiência renal crônica representa a via comum alcançada por numerosas doenças que atingem o parênquima renal, suas causas têm prevalência variável, de acordo com a população estudada e a faixa etária considerada. A prevalência de pacientes em diálise atendidos no SUS, em 2001, foi de 38 casos por 100 mil habitantes. As taxas são mais elevadas entre os homens e aumentam conforme a idade, passando de 8 por 100 mil habitantes, para aqueles com menos de 30 anos, para 132, entre os que têm 60 anos e mais (NOGUEIRA, 1998).

Os resultados obtidos no trabalho mostraram uma maior frequência de IRC no sexo masculino (55%). Este resultado foi semelhante aos observados por Castro et al, 2003 e Rocha, 2005, em Fortaleza, que estudando 184 e 175 pacientes, respectivamente, verificaram uma maior prevalência da doença nos homens (gráfico I).

Com relação à idade dos indivíduos com insuficiência renal crônica, observamos uma maior frequência da doença em indivíduos acima de 40 anos, este fato está de acordo com publicações pesquisadas, onde se observa que a maior incidência de glomerulonefrite crônica como causa de IRC terminal é típica de países subdesenvolvidos, afetando desse modo uma população mais jovem enquanto que nos países desenvolvidos a IRC atinge indivíduos mais idosos (idade acima de 65 anos) (RIELA, 1996; NOGUEIRA & SANTOS, 1988) (gráfico II).

A associação entre anemia e insuficiência renal crônica (IRC) é um fato conhecido há 150 anos e, dentre as alterações encontradas no paciente urêmico, a anemia é a mais constante e a responsável por grande parte da sintomatologia por ele referida (ROMÃO JÚNIOR et al, 1992).

A anemia é uma complicação frequentemente observada em pacientes com IRC, cerca de 90% desses pacientes apresentam algum grau de anemia durante a evolução de sua doença (CANZIANI, 2000, ZAGO et al., 2001).

No nosso trabalho, verificamos que 59% dos pacientes estudados tinham anemia, o valor encontrado foi inferior aos encontrado por Maiz et al, 2002 na Tunísia que realizaram um estudo retrospectivo em indivíduos com IRC em diálise e observaram que 87% dos pacientes eram anêmicos.

Observamos também que o valor encontrado em nossa pesquisa foi inferior ao encontrados por Melo, 2003 e Rocha, 2005 ambos em Fortaleza. O primeiro autor trabalhou com 63 pacientes portadores de IRC antes e após transplante renal e verificou que todos pacientes (100%) apresentavam anemia e o segundo trabalhou com 175 indivíduos portadores de IRC, observando anemia em 60% da sua população.

Entretanto, a nossa frequência de anemia (59%) foi superior ao valor encontrado por McClellan et al, 2004, que observaram a presença de anemia em 47,7% dos 5222 pacientes com IRC submetidos a diálise.

Separando a população anêmica por sexo, verificamos que 75% dos homens e 40% das mulheres estavam acometidos por anemia (gráficos III e IV).

Nos paciente com insuficiência renal crônica diversos fatores podem predispor a deficiência de ferro. Tendência aumentada a sangramentos, principalmente gastrointestinais, perdas sangüíneas no sistema extra corpóreo da diálise, além de freqüentes amostras de sangue para as diversas análises bioquímicas, freqüentemente levam o paciente a uma perda de ferro estimada entre 1.500 mg e 2.000 mg por ano. Concomitantemente, uma redução na absorção intestinal de ferro tende a agravar a deficiência de ferro (CASTRO, 2000).

Neste trabalho a deficiência de ferro esteve presente em 23,5% dos casos, valor semelhante ao encontrado por Maiz et al., 2002 que observaram uma frequência de 21%.

A síntese de hemoglobina requer incorporação de ferro em larga escala e implica mobilização de ferro do sistema reticuloendotelial e transporte pela transferrina, para atender a demanda da medula. O metabolismo do ferro é importante para garantir uma eritropoiese eficiente e sua deficiência responsável pela resistência ao tratamento com eritropoetina (RIELA, 1996; SEERIG et al., 2004).

Com relação ao estudo do estoque de ferro verificamos que dos 82 indivíduos anêmicos do sexo masculino ($Hb < 13$ g/dL), 17 indivíduos (20,73%) apresentavam conteúdo de ferro baixo ($Fe < 59$ µg/dL) com ferritina normal (ferritina entre 15-450 ng/mL) e 21 indivíduos (25,61%) apresentavam conteúdo de ferro baixo ($Fe < 59$ µg/dL) com ferritina aumentada (> 450 ng/dL) (gráficoV).

No sexo feminino, observamos que dos 36 indivíduos anêmicos ($Hb < 11,5$ g/dL), 3 (8,33%) apresentavam conteúdo de ferro baixo ($Fe < 35$ µg/dL) com ferritina normal

(ferritina entre 12-200 ng/mL) e 6 (16,67%) apresentavam conteúdo de ferro baixo ($\text{Fe} < 35 \mu\text{g/dL}$) com ferritina aumentada ($> 200 \text{ ng/dL}$) (gráfico VI).

Segundo Rapaport (1990), os pacientes do sexo masculino, com IRC em hemodiálise receberão ferro quando o nível de ferro sérico cair abaixo de $59 \mu\text{g/dL}$. Observando os resultados acima, verificamos que dos 82 homens anêmicos, 38 receberiam ferro, segundo os critérios de Rapaport. Entretanto, observando as dosagens de ferritina, verificamos que as mesmas se encontravam normais ou aumentadas e, portanto poderiam causar uma sobrecarga de ferro nesses pacientes.

Já as pacientes do sexo feminino com IRC em hemodiálise, receberão ferro quando apresentarem níveis de ferro sérico abaixo de $35 \mu\text{g/dL}$. De acordo com os resultados das 36 mulheres, 09 seriam tratadas com ferro, mesmo possuindo níveis normais ou aumentados de ferritina e assim também estariam sujeitas a terem hemocaterese.

Vários estudos têm demonstrado o valor da ferritina sérica para predizer a deficiência de ferro e sua correlação com os seus estoques na medula. A ferritina sérica, em contraste com outras medidas do status de ferro e capacidade total de ligação do ferro, pode distinguir diferenças nos estoques de ferro dentro da variação fisiológica (MAIA, 1990, XAVIER, 2002).

No trabalho realizado observou-se que embora os pacientes em estudo possuam uma tendência a desenvolver anemia ferropriva, 51,5% apresentaram concentrações elevadas de ferritina e 48,5% tiveram resultados normais (gráfico VII).

O gráfico VIII nos mostra que as concentrações médias de hemoglobina e do hematócrito encontram-se no limite mínimo do normal (no sexo feminino) e baixo no sexo masculino, enquanto que o valor médio de ferritina, em ambos, é bastante elevado.

O paciente renal crônico que utiliza eritropoetina deve realizar exames sanguíneos mensais, com a finalidade de controlar a anemia e ajustar melhor a dose a ser administrada. O nível alvo de hematócrito deverá ser entre 33 e 36% e a hemoglobina entre 11 e 12 g/dL , estes valores estão associados a significativa melhora dos sintomas anêmicos, entretanto a maioria dos centros tem obtido Hb inferior à objetivada (ABENSUR, 2000).

Segundo ainda a literatura, os melhores índices para avaliar o metabolismo do ferro são a concentração de ferritina e a saturação da transferrina. O diagnóstico de deficiência de

ferro será feito quando a concentração sérico de ferro for menor que 100µg/L e /ou a saturação da transferrina for menor que 20% (CASTRO, 2000).

Ao analisarmos o estado do ferro, observamos que na população em geral, as médias de ferro sérico, índice de saturação do ferro, capacidade total de ligação do ferro encontravam-se normais, enquanto que a ferritina estava elevada (gráfico IX).

6. CONCLUSÃO

Após análise dos resultados obtidos no presente estudo concluímos que:

- A insuficiência renal crônica atingiu mais o sexo masculino perfazendo 55% dos casos;
- Com relação à idade dos indivíduos com insuficiência renal crônica, observamos uma maior frequência da doença em indivíduos acima de 40 anos.
- A anemia estava presente em 59% dos indivíduos com IRC, sendo atingindo 75% e 40% dos homens e mulheres, respectivamente.
- Dos pacientes anêmicos, 23,5% tinham deficiência de ferro.
- Embora os pacientes em estudo possuam uma tendência a desenvolver anemia ferropriva, 51,5% apresentaram concentrações elevadas de ferritina e 48,5% apresentaram resultados normais.
- Nos indivíduos deste estudo, as concentrações médias de hemoglobina e do hematócrito encontram-se no limite mínimo do normal (no sexo feminino) e baixo no sexo masculino, enquanto que o valor médio de ferritina, em ambos, era bastante elevado.
- Observamos que de um modo geral o comportamento do eritrograma e estado do ferro destes pacientes estava de acordo com a literatura.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABENSUR, H. Níveis-alvo de hematócrito e hemoglobina com o emprego de eritropoetina. **J Bras Nefrol.** v. 22(5), p.28, 2000.
2. ABENSUR, H. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para a condução da anemia na insuficiência renal crônica. **J Bras Nefrol.** v. 22(5), p.1-3, 2000.
3. BJORKSTEN, B. Et al. The effect of hemodialysis on neutrophil chemotatic responsiveness. **Acta Med. Scand.** v.203, p.67-70, 1978.
4. CASTRO, M.C.M. Diagnóstico da deficiência de ferro. **J. Bras. Nefrol.** v.22, p.15-16, 2000.
5. CASTRO, M et al. Quality of life in chronic renal disease patients submitted to hemodialysis evaluated with SF-36 instrument. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v.49, p.25-29, 2003.
6. CANZIANI, M.E.F. Complicações da anemia na insuficiência renal crônica. **J.Bras. Nefrol.** v.22, p.13-14, 2000.
7. CRADDOCK, P.R. et al. Hemodialysis leukopenia. **J. Clin. Invest.** v.59, p.879-888, 1987.
8. HOCKING, W.G. Hematologic abnormalities in patients with renal disease. **Hematol. Oncol.Clin.N. Amer.** v.1, p.229-261, 1987.
9. HUTCHINS, L. & LIPSTCHITZ, D. Iron and folate metabolism in renal failure. **Sem.Nephrol.** v.5, p.142-146, 1985.
10. LEE, G. R. et al. **Wintrobe's Clinical Hematology.** 9ed, v. 1, Philadelphia. London: Lea & Febiger, 1993. p.893-898.
11. LIVIO, M. et al. Coagulation abnormalities in uremia. **Sem. Nephrol.** v.5, p.82-90, 1985.
12. LORENZI, T. F. **Manual de Hematologia Propedêutica e clínica.** 3ed. São Paulo; Medsi, 1999, 640p. 52p.
13. LUGON, J.R. Fisiopatologia da anemia na insuficiência renal crônica. **J. Bras. Nefrol.** v.22, p.11-12, 2000.
14. MADEIRA, T.S. Anemia das infecções e doenças crônicas. **Hematol. Bol.** v. 7, p.5-10, 1996.

15. MAIA, M.D. A. et al. Avaliação das reservas de ferro em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise. **BOLETIM**. v.12, p.155, 1990.
16. MAIZ, H.B. et al. Anemia and end-stage renal disease in the developing world. **Artif Organs**. V.26(9), p.760-764, 2002.
17. MARINHO, H.M. **Hematologia**. São Paulo: Sarvier, 1984. 314p. p.101-103.
18. MCCLELLAN, W. et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. **Curr Med Res Opin**. V.20(9), p.1501-1510, 2004.
19. MELO, F.G.C. **Perfil eritocitário em pacientes antes e após transplante renal**. Fortaleza-CE. 2003. 29p. Monografia (modalidade em Análises Clínicas) – Dep. de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2003.
20. MILLER, O. & GONÇALVES, R.R. **Laboratório para o clínico**. 8ed. São Paulo: Atheneu, 1999, cap.35, p.522-233, 580p.
21. MOREIRA, T.D. & MASCARENHAS, M.A. Avaliação da prevalência de anemia em grupos diabéticos e não diabéticos e sua relação com insuficiência renal crônica. **NewsLab**. v.62, p. 84-90, 2004.
22. MOTTA, VT. **Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e Interpretações**. 4. ed. Porto Alegre: Editora Médica Missau, 2003, p.419, p.277-302.
23. NOGUEIRA JÚNIOR, A. & SANTOS, O.R. **Doenças dos rins estudo clínico e tratamento**. São Paulo: Byk, 1988, p.304-363, 640p.
24. NUWAYRI-SALTI et al. Hematologic parameters and iron stores in patients on hemodialysis for chronic renal failure. **Clinical Nephrology**. v 38, n. 2, p 101-104, 1992.
25. PAGANINI, E.P. Overview of anemia associated with chronic renal disease: primary and secondary mechanisms. **Seminars in Nephrology**. v. 9, n. 1, sup 1 (March), p 3-8, 1989.
26. RAPAPORT, S.I. **Introdução à hematologia**. São Paulo: Roca, 1978, p.146, 450p.
27. RIEELA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 3ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1996. p.740. p.268-275, p.450-486.
28. ROMÃO JÚNIOR et al. Uso da eritropoetina recombinante humana no tratamento da anemia do paciente em hemodiálise: um estudo multicentrico. **Rev Ass Méd Brasil**, v.38, n.2, p 57-61, 1992.

29. ROCHA, S. M.G. **Anemia em pacientes com insuficiência renal crônica e o melhor parâmetro para avaliar a deficiência de ferro.** Fortaleza-CE. 2005. 25p. Monografia (Especialização em Análises Clínicas) - Dep. de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005.
30. SEERIG, R. M. et al. Monitoramento da anemia em pacientes com insuficiência renal crônica. **RBAC**, v.36, p.29-34, 2004.
31. SILVA, P.H. & HASHIMOTO, Y. **Interpretação laboratorial do eritrograma.** São Paulo: Lovise. 1999, p.106,197p.
32. STIENE-MARTIN, E. A. et al. **Clinical haematology principles, procedures, correlations.** 2 ed., New York: Lippincott. 1998, Cap. 17. p.148, 817p.
33. VIGANO, G. et al. Recombinant human erythropoietin to correct uremic bleeding. **American Journal of Kidney Diseases**, v 15, n 1(July), p 44-49, 1991.
34. XAVIER, A.M. A. **Relação entre ferritina sérica, ferro sérico e hemoglobina e os índices hematimétricos no desenvolvimento da anemia ferropriva.** Fortaleza-CE. 2002. 45p. Monografia (Especialização em Hematologia e Hemoterapia) - Dep. de Análises Clínicas e Toxicológicas e Dep. de Medicina Clínica, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem e Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2002.
35. WILLIAMS et al. **Hematology.** 4ed. New York: McGraw-Hill. 1990, p.438, 1882p.
36. WYCK, D.B.V. Iron deficiency in patients with dialysis-associated anemia during erythropoietin replacement therapy: strategies for assessment and management. **Seminars in Nephrology**, v. 9, n 1, suppl 2 (March), p 21-24, 1989.
37. ZAGO, M.A. et al. **Hematologia fundamentos e prática.** São Paulo: Atheneu, 2001, p.191, 1043p.