

Análise da anemia por deficiência relativa de ferro e eritropoietina de pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico

Analysis of anemia relative deficiency of iron and erythropoietin in patients with chronic renal failure in hemodialysis

Gonçalves de Souza, Alessandra; Gois e Silva, Livia Jordana; Dias Soares, Juliana Mikaelly; Dos Santos Silva, Diego Felipe

Universidade de Pernambuco. Petrolina, Pernambuco, Brasil.

Recibido: 27/febrero/2016. Aceptado: 14/abril/2016.

RESUMO

Introdução: A anemia ferropriva é uma importante complicação da insuficiência renal crônica, apresentando como causa mais comum, a deficiência de eritropoietina.

Objetivo: Analisar a anemia por deficiência relativa de ferro e eritropoietina de pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico.

Métodos: Trata-se de estudo descritivo, transversal, documental, com abordagem quantitativa realizada em uma clínica especializada em tratamento renal na qual a amostra foi constituída por 72 pacientes com doença renal crônica. O estudo foi realizado durante o período de janeiro a dezembro de 2013. Foi utilizado um questionário semiestruturado próprio. O tratamento dos dados se deu por epidemiologia descritiva. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, protocolo nº 705677. Foi analisado, através da análise dos prontuários, o registro laboratorial mensal dos níveis de hemoglobina, hematócrito, índice de saturação de transferrina e ferritina, no período de um ano. As estatísticas descritivas foram apresentadas em percentuais. As médias anuais da variação dos níveis laboratoriais de cada paciente foram classificadas de acordo com os valores de referência utilizados: em baixa, alvo ou alta.

Resultados: A média de idade dos 72 pacientes foi de 44 ± 14, sendo 79% do sexo masculino e 21% feminino. Hemoglobina menor que 11g/dL foi verificada em 25% dos pacientes. Deficiência de ferro (%SAT <20%) foi diagnosticada em 7%. Observou-se que 8% apresentaram níveis de ferritina abaixo do esperado (<200ng/dL). Do total de pacientes com (%SAT < 20%), 4,2% apresentavam ferritina dentro dos parâmetros normais, um paciente apresentou níveis de ferritina aumentados e um outro paciente mostrou-se com valores de ferritina diminuídos. Dos pacientes considerados anêmicos, 18,05% apresentavam %SAT normal e ferritina elevados.

Conclusões: A variabilidade de hemoglobina ocorreu mais comumente para níveis mais elevados do que para valores mais baixos. Torna-se necessária a realização de outros estudos a fim de se obter maiores embasamentos para a correção da anemia em portadores de DRC.

PALAVRAS-CHAVE

Insuficiência renal crônica, deficiência de ferro, eritropoietina, hemoglobinas.

ABSTRACT

Background: Iron deficiency anemia is a major complication of chronic renal failure, with as most common cause, erythropoietin deficiency.

Objective: Analyze the relative deficiency anemia iron and erythropoietin in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis.

Correspondencia:

Diego Felipe dos Santos Silva
felipesantos_10@hotmail.com

Methods: This is a descriptive study, cross, document, with a quantitative approach carried out in a clinic specializing in kidney treatment in which the sample consisted of 72 patients with chronic kidney disease. The study was conducted during the period January to December 2013. A semi-structured questionnaire itself was used. The processing of data was by descriptive epidemiology. The project was approved by the Research Ethics Committee, protocol number 705677. Was analyzed by analysis of the records, the monthly record of laboratory hemoglobin, hematocrit, transferrin saturation and ferritin index, within one year. Descriptive statistics were presented in percentages. The average annual variation of laboratory levels of each patient were classified according to the reference values used: low, high or target.

Results: The average age of the 72 patients was 44 ± 14 , 79% male and 21% female. Hemoglobin less than 11g / dl was found in 25% of patients. Iron deficiency (SAT%<20%) was diagnosed in 7%. It was observed that 8% had ferritin levels lower than expected (<200ng/dL). Of all patients with (SATA%<20%), 4.2% had ferritin within normal parameters, one patient had increased ferritin levels, and another patient showed up with decreased ferritin values. Of patients considered anemic, 18.05% had Normal SAT and high ferritin.

Conclusions: The hemoglobin variability occurs most commonly at higher levels than at lower values. It is necessary to carry out further studies in order to obtain larger emplacements for the correction of anemia in patients with CKD.

KEYWORDS

Chronic renal failure, iron deficiency, erythropoietin, hemoglobin.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

%SAT: Índice de Saturação de Transferrina.

DP: Desvio padrão.

DRC: Doença Renal Crônica.

EPO: Eritropoetina.

EV: Endovenosa.

Fe: Ferro.

g/dL: Grama por decilitro.

Hb: Hemoglobina.

Ht: Hematócrito.

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

MAP: Média Aritmética Ponderada.

MD: Medida de Dispersão.

MTC: Medida de Tendência Central.

IL-1: Interleucina-1.

IL-6: Interleucina-6.

ng/mL: Nanograma por mililitro.

QV: Qualidade de Vida.

SRE: Sistema Reticuloendotelial.

INTRODUÇÃO

Elevado número de indivíduos, por ano, são acometidos por doenças crônico-degenerativas, conduzindo a excessivas taxas de morbi-mortalidade. Dentre estas, destaca-se expressivamente, um culminante número de pessoas diagnosticadas com doença renal crônica (DRC), patologia que requer um tratamento invasivo e de longa duração.

A DRC é caracterizada pela perda progressiva e irreversível das funções renais, por meio de uma crescente incapacidade do rim em manter os níveis normais dos produtos metabólicos das proteínas, dos valores normais da pressão arterial e do hematócrito (Ht), bem como o equilíbrio hidroeletrólítico¹.

À medida que ocorre perda da função renal, surgem as manifestações clínicas, sendo a anemia ferropriva uma complicação frequentemente observada nos pacientes². Definida como um estado de deficiência de massa eritrocitária e hemoglobina (Hb), a anemia resulta em aporte insuficiente de oxigênio para órgãos e tecidos³.

A anemia na DRC desenvolve-se em decorrência de condições hematológicas, sendo a causa mais comum, sobretudo nos pacientes com doença mais avançada, a deficiência de eritropoetina (EPO) - hormônio glicoproteico, produzido por fibroblastos intersticiais no rim⁴. Devido à falência renal, os rins não são capazes de produzi-la em níveis suficientes, fazendo com que a quantidade de células vermelhas reduza e a anemia se desenvolva⁵.

Embasado nessa conjuntura, a anemia na DRC está acoplada a vertentes fisiopatológicas, referentes à perda de sangue, destruição das hemácias e redução da eritropoiese¹. Os pacientes anêmicos com DRC sofrem a perda mais acelerada de sua função renal, necessitando acompanhamento mais cauteloso. Agravando este quadro, associa-se uma pior qualidade de vida (QV) nos pacientes, elevando assim, o número de internações hospitalares e o índice de mortalidade⁶.

De acordo com esse fundamento, os pacientes com DRC em tratamento hemodialítico requerem atenção em relação ao desenvolvimento do quadro anêmico, a fim de minimizar os riscos e agravos que esse proporciona, fazendo-se necessário a caracterização desse tipo de população. Nesse contexto, propõe-se com esse estudo analisar a anemia por deficiência relativa de ferro e eritropoetina de pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, transversal, documental, com abordagem quantitativa, realizado em uma clínica especializada em tratamento renal, sendo esta a Clínica do Rim, localizada no município de Petrolina, PE, Brasil. A amostra foi constituída de pacientes com diagnóstico de insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico. Inicialmente, foram inclusos 198 pacientes. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para participação no estudo: estar, no mínimo, há um ano em tratamento hemodialítico; possuir idade superior a 18 anos.

Durante a pesquisa, foram coletadas informações referentes a dados clínicos, socioeconômicos e demográficos dos pacientes. Permaneceram aceitáveis para análise os pacientes que foram submetidos à avaliação laboratorial mensalmente durante o período de janeiro a dezembro de 2013, e os pacientes que concordaram em responder à pesquisa sócioeconômica e demográfica. Dessa forma, excluíram-se do estudo 121 pacientes por não terem aceitado participar do inquérito ou por não possuírem continuidade nos arquivos devido à realização de transplante renal, mudança do centro de diálise ou por óbito. Dos 77 pacientes entrevistados, 5 foram excluídos por se tratarem de pacientes oncológicos que recebiam transfusão sanguínea. Os pacientes foram informados quanto às diretrizes da pesquisa e aceitaram participar de forma a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando o estudo.

No referido centro, prescreve-se eritropoetina em doses individuais, por via endovenosa (EV), para todos os pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico que apresentem valores de hemoglobina < 11g/dL. Quando necessário, são realizados ajustes posológicos a fim de manter os níveis de Hb dentro da faixa de 11 a 12g/dL⁷⁻⁹. A suplementação de ferro (Fe), também administrada por via EV, é prescrita aos pacientes com saturação de transferrina (%SAT) menor que 20% e/ou ferritina sérica menor que 200ng/mL¹⁰.

As informações clínicas dos pacientes foram extraídas de seus prontuários, de onde foram coletados os registros laboratoriais mensais dos níveis de hemoglobina, hematócrito, índice de saturação de transferrina e ferritina, analisados do período de janeiro de 2013 a dezembro de 2013.

Os dados socioeconômicos e demográficos foram obtidos através de um questionário semiestruturado próprio. A cor de pele foi auto referida pelos participantes de acordo com os critérios do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), classificados em branco, pardo, negro, amarelo e indígena. Também foram verificadas informações relacionadas à idade, sexo, localização do domicílio e renda familiar.

Os dados coletados foram tabulados por meio do software Microsoft® Office Excel 2010, Windows for Windows, versão 13.0, e expostos em tabelas. A análise dos mesmos foi emba-

sada em medidas de tendência central e medidas de dispersão (médias ± Desvio Padrão [DP]) se deu por epidemiologia descritiva.

Na avaliação da variação dos níveis laboratoriais, foi calculada uma média anual para cada parâmetro de cada paciente, a qual foi posteriormente classificada de acordo com os valores de referência citados anteriormente. Nesse contexto, a classificação ocorreu do seguinte modo:

Parâmetro	Baixa	Alvo	Alta
Hemoglobina	<11g/dL	11 a 12 g/dL	>12g/dL
Hematócrito	<33%	33% a 36%	>36%
Índice de Saturação de transferrina	<20%	20 - 50%	>50%
Ferritina	<200ng/mL	200 a 500 ng/mL	>500ng/dL

A anemia foi diagnosticada quando a concentração de hemoglobina estava menor que 11,0 g/dL⁷⁻⁹ e hematócrito inferior a 33%⁹. A deficiência de ferro foi caracterizada pela presença de índice de saturação de transferrina abaixo de 20% associada ou não a ferritina menor que 200ng/mL¹⁰.

Este estudo obedeceu aos preceitos éticos estabelecidos pela Resolução 466/2012 na qual regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto de pesquisa foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco (CEP UPE) sob o parecer substanciado nº 705677.

RESULTADOS

A Média aritmética ponderada (± DP) dos pacientes estudados foi de 44 (± 14), variando de 22 a 78 anos. A faixa etária de 30-39 anos foi a que apresentou maior número de pacientes, sendo superior a 48% o percentual com idade inferior a 40 anos. Houve predomínio de pacientes do sexo masculino que correspondem a aproximadamente 79%, e de moradores da zona urbana, 75% da amostra. Aproximadamente 58% dos pacientes tem uma renda familiar de até 2 salários mínimos (Tabela 1).

DISCUSSÃO

A presença da anemia é uma das implicações causadas pela progressão da DRC, sendo sua prevalência quase unânime em pacientes que estão em tratamento hemodialítico¹¹. A produção de glóbulos vermelhos em pacientes com DRC anêmicos depende da presença em quantidade adequada de eritropoetina (glicoproteína que estimula a produção de células vermelhas) e o estoque de ferro no organismo⁴. A corre-

Tabela 1. Perfil socioeconômico e demográfico dos pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico. Petrolina (PE), 2014.

Variável	n=72	%	DP
Idade (anos)			
18-29	13	18,0	7,96
30 – 39	22	30,5	
40 – 49	12	16,6	
50 – 59	14	19,4	
60 – 69	08	11,1	
70 – 79	03	4,1	
80 ou mais	0	0	
Sexo			
Masculino	57	79,2	29,69
Feminino	15	20,8	
Cor da pele			
Branco	21	29,1	16,34
Pardo	39	54,1	
Negro	12	16,6	
Amarelo	0	0,0	
Indígena	0	0,0	
Localização			
Zona Rural	18	25,0	25,45
Zona Urbana	54	75,0	
Renda Familiar			
≤ 2 SM	42	58,3	19,23
3 a 5 SM	25	34,7	
6 a 10 SM	04	5,5	
> 10 SM	01	1,3	

Fonte: Elaboração própria. Petrolina (PE), 2014. Legenda: MTC = Medidas de Tendência Central; MD = Medida de Dispersão; MAP = Média Aritmética Ponderada; DP = Desvio Padrão; SM = Salário Mínimo.

ção do quadro anêmico proporciona a redução da necessidade de transfusão sanguínea, da morbi-mortalidade e melhora a QV em portadores de DRC⁹.

Diversos mecanismos que atuam por meio do estresse oxidativo e do processo inflamatório provocam anemia nos portadores de DRC e podem gerar consequências, tais como: diminuição da meia vida dos eritrócitos, aumento da produção de hepcidina (peptídeo que inibe a absorção de

Tabela 2. Classificação da quantidade de pacientes de acordo com o valor de referência dos níveis laboratoriais.

Parâmetro	Baixo	Alvo	Alto
Hemoglobina	18	31	23
Hematócrito	8	19	45
Índice de Saturação de transferrina	5	50	17
Ferritina	6	19	47

Fonte: Elaboração própria. Petrolina (PE), 2014.

ferro no intestino e mobilização dos estoques de ferro), diminuição da produção da proteína transportadora de ferro, da transferrina e seu receptor e, por fim, acarretar em resistência à eritropoiese¹¹.

Na pesquisa realizada, uma porcentagem superior dos pacientes analisados era do gênero masculino (75%), assim como verificado em alguns estudos^{12,13,14}, que encontraram 68,8%, 57,0% e 56,6%, respectivamente. A maior prevalência de homens deve-se, provavelmente, ao fato de que, comumente, as mulheres se preocupam mais com cuidados de saúde¹².

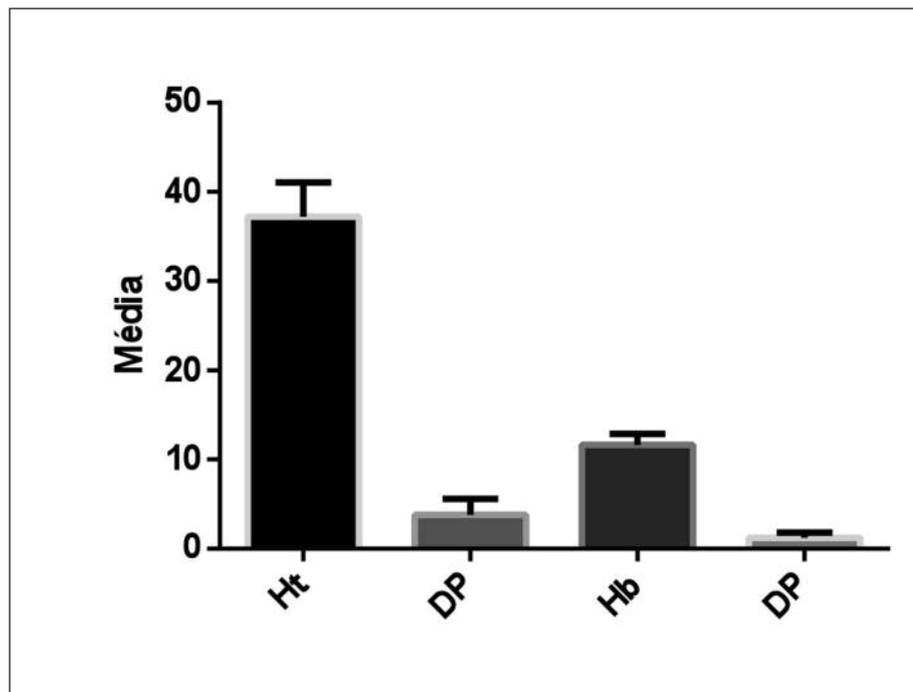
A população estudada recebeu mensalmente dosagens de eritropoetina e ferro, a fim de manterem-se entre os níveis adequados de hemoglobina. Todavia, observou-se que a variação da hemoglobina entre os pacientes refere-se a um evento trivial. De acordo com a Figura 1, 25% (n=18) dos pacientes analisados apresentaram índices de hemoglobina inferiores aos valores alvo, sendo diagnosticados como anêmicos; 43% (n=31) encontravam-se na faixa alvo de hemoglobina; e 32% (n=23) obtiveram valores acima dos recomendados.

O uso de EPO melhora o quadro clínico e a QV dos pacientes e é fundamental no controle da anemia¹⁵. Para sua administração é importante que o paciente tenha estoque de ferro para alcançar e manter níveis de hemoglobina projetados, pois a suplementação com esse metal eleva os níveis de hemoglobina, tornando-se essencial para o tratamento da anemia^{10,16}.

De acordo com as atuais recomendações⁷⁻⁹, a faixa ideal de hemoglobina em pacientes portadores de DRC deve estar entre 11 e 12 g/dL, não devendo ser inferior a 11g/dL, sendo que valores excedentes não se relacionam a maior sobrevida, havendo inclusive propensão para mortalidade¹⁵.

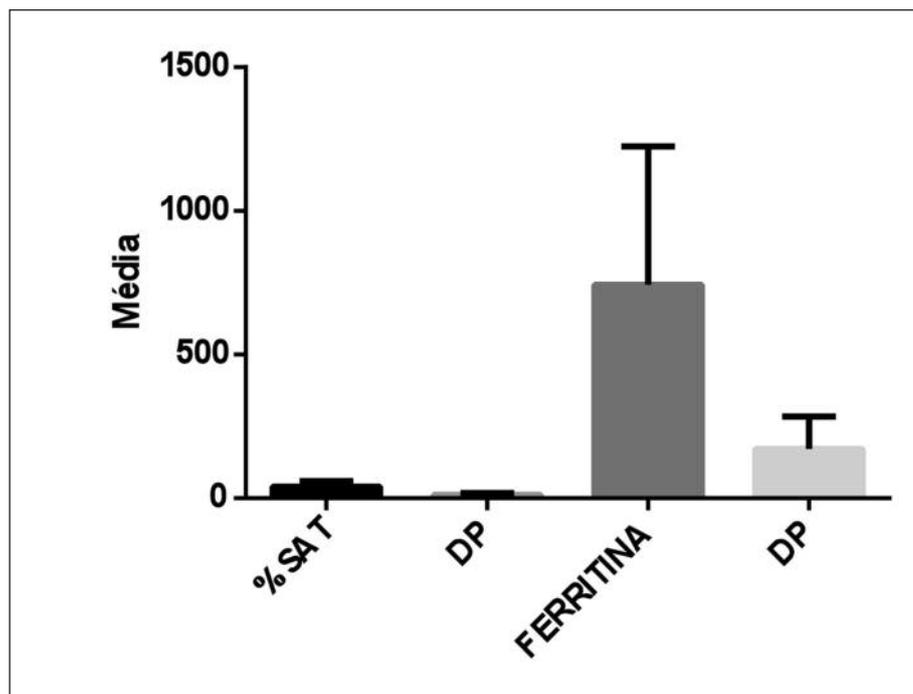
A Figura 2, referente às dosagens de hematócrito, demonstrou que 11% (n=8) dos pacientes analisados apresentaram este parâmetro diminuído; 26% (n=19) mantiveram-se nos níveis adequados; e 63% (n=45) excediam os valores de referência, entretanto, o diagnóstico da anemia deve ser realizado preferencialmente através dos valores de

Figura 1. Monitoramento anual da prevalência de anemia por deficiência relativa de ferro e eritropoetina por meio da dosagem da média de hematócrito e hemoglobinas pacientes e da média dos respectivos desvios padrão. Petrolina (PE), 2014.



Ht = Hematócrito; Hb = Hemoglobina; DP = Desvio Padrão.

Figura 2. Monitoramento anual da prevalência de anemia por deficiência relativa de ferro e eritropoetina por meio da dosagem da média de instauração de transferrina e ferritina dos pacientes e da média dos seus respectivos desvios padrão. Petrolina (PE), 2014.



%SAT = Índice de Saturação de Transferrina; DP: Desvio Padrão.

hemoglobina, e não do hematócrito, visto que este é mais suscetível a erros, por ser dependente do Volume Corpuscular Médio (VCM) e da Contagem Total de Eritrócitos. Além disso, amostras sanguíneas quando armazenadas por mais de 8 horas, provocam edema das hemácias, aumentando falsamente o hematócrito; por outro lado, a hemoglobina, diante das mesmas condições, permanece invariável¹⁷.

De acordo com os níveis de ferritina, pode-se observar que 8% (n=6) da população mostraram níveis abaixo do esperado (<200ng/dL), 26% (n=19) estavam entre os níveis adequados, e 66% (n=47) encontravam-se acima dos parâmetros esperados, conforme analisado na Figura 3. Vale ressaltar que normalmente na doença renal crônica, as dosagens séricas de ferritina são normais ou altas, como foi observado no presente estudo. Este fato ocorre devido tal patologia ser considerada uma situação inflamatória que progride com elevação sérica de inúmeros marcadores, a exemplo da proteína ferritina, mesmo em situações de deficiência de ferro¹².

Devido à elevação da ferritina ser causada pela inflamação, torna-se necessária a avaliação da mesma juntamente com a análise do índice de saturação da transferrina, visto que este analisa o ferro funcionalmente disponível para eritropoese e em pacientes com DRC. A Figura 4, referente à variação dos índices de saturação de transferrina, demonstra que 7% (n=5) dos pacientes apresentavam %SAT a baixo dos níveis adequados, 69% (n=50) encontravam-se entre os valores normais, e 24% (n=17) estavam em níveis elevados.

Em pacientes portadores de DRC, índices de saturação de transferrina abaixo de 20% têm uma sensibilidade de cerca de 80% em identificar casos de anemia por deficiência absoluta de ferro. Já para a dosagem de ferritina <200ng/mL, a sensibilidade em diagnosticar deficiência de ferro situa-

se entre 35% e 48%. Apesar da baixa sensibilidade, os dois índices são os principais parâmetros utilizados para avaliação dos depósitos de ferro nesta situação¹⁸.

Do total de pacientes considerados anêmicos, cinco (n=5) apresentavam valores de %SAT baixos, evidenciando que esse quadro provavelmente instalou-se devido à deficiência de ferro, apesar dos mesmos estarem sendo suplementados com este micronutriente. Essa deficiência é caracterizada pela presença de %SAT menor que 20% associada ou não a Ferritina menor que 200ng/ml^{10,19}. Dentre esses pacientes, três (n=3) apresentavam ferritina dentro dos parâmetros normais, essa deficiência de ferro na DRC pode ser elucidada pelos seguintes fatores: redução na ingestão do micronutriente, causada pelas restrições dietéticas as quais os pacientes em hemodiálise são expostos e à anorexia presente nas fases mais avançadas da uremia¹⁹; bloqueio do ferro que ocorre devido ao processo inflamatório crônico, no qual há reservas adequadas de ferro na medula óssea (medidas pela ferritina), mas há redução nos níveis de ferro e transferrina circulantes²⁰; e perdas sanguíneas, devido à agregação plaquetária deficiente por alteração do fator VIII de von Villebrand, esta perda pode ser intestinal, pois os pacientes com DRC podem apresentar displasias vasculares na via digestiva. Além disto, os hemodialisados recebem heparina, a fim de evitar coagulação do sistema extracorpóreo e perdas sanguíneas devido ao processo²¹.

De acordo com esse embasamento, observou-se que um (n=1) paciente manifestou níveis de ferritina aumentados, o que identifica que a provável carência de ferro ocorreu devido ao aumento das dosagens de hepcidina decorrente do processo inflamatório, um peptídeo que atua no sistema reticuloendotelial (SRE), impedindo a mobilização de ferro dos depósitos contidos nos macrófagos, proporcionando uma situação de deficiência funcional de ferro, caracterizada pelo não aproveitamento de ferro, presente nos estoques^{21,22}.

Em contrapartida, o outro paciente (n=1) mostrou-se com valores de ferritina diminuídos, evidenciando possivelmente uma situação de deficiência de ferro absoluta, que também ocorre pelo aumento da hepcidina, porém esse peptídeo atua bloqueando a absorção duodenal de ferro, caracterizada por ausência de ferro nos estoques^{21,22}.

No que se refere aos pacientes considerados anêmicos, treze (n=13) desses apresentavam índice de saturação de transferrina normal e níveis de ferritina elevados. Tal acontecimento possivelmente justifica-se pela deficiência de vitaminas do complexo B e ácido fólico ou pela ocorrência e resistência a eritropoetina, que está entre os mais significantes problemas clínicos, que pode ser desencadeado por: processos inflamatórios, hiperparatireoidismo secundário, inibidores do sistema renina angiotensina.

Devido às restrições alimentares a que estão sujeitos, os portadores de DRC sofrem de perda de apetite inerente à condição patológica e perdas durante o processo de diálise, apresentam frequentemente deficiência de vitaminas do complexo B e ácido fólico, acarretando no surgimento da anemia²¹.

A resposta inadequada à eritropoetina na inflamação e infecção está diretamente relacionada com a liberação de citocinas inflamatórias, principalmente da interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa que agem bloqueando a proliferação dos precursores eritrocitários e, conseqüentemente, inibindo a eritropoese. A ação supressora dessas citocinas sobre a eritropoese supera a ação estimuladora da EPO ocasionando a diminuição da resposta da medula óssea à EPO, e conseqüentemente, diminuição da eritropoese²³.

Outro processo que colabora para o advento de anemia é o hiperparatireoidismo secundário, uma complicação corriqueira na DRC. Na osteíte fibrosa cística, ocasionada pelo hiperparatireoidismo secundário, ocorre substituição de parte da medula óssea por fibrose, com diminuição de massa medular. Na osteíte existe progressão da expressão medular de várias citocinas, contribuindo para uma maior resistência à ação da eritropoetina^{21,24}.

O uso de inibidores do sistema renina angiotensina, promovem diminuição da concentração de angiotensina II ou inibição da ação da angiotensina II, ocasionando anemia da DRC, pois a angiotensina II estimula eritropoese na medula óssea²¹.

CONCLUSÕES

Neste estudo, constatou-se que dos 25% (n=18) de pacientes que foram diagnosticados com anemia, a maioria dos casos ocorreu devido à resistência a eritropoetina, o que destaca a importância dos esforços para a melhoria das práticas clínicas e para o controle de condições que acarretam resistência ao tratamento²⁵. Espera-se que, caso comprovada a associação entre a variabilidade de Hemoglobina e a ocorrência de eventos adversos, seu controle poderá tornar-se decisivo no tratamento da anemia em pacientes renais crônicos^{25,26}.

Apesar de todo o avanço da terapia com eritropoetina e suplementação com ferro, alcançar e manter os níveis de hemoglobina dentro da faixa recomendada ainda se trata de um grande desafio. Neste estudo, constatou-se que a variabilidade de hemoglobina ocorreu mais comumente para níveis mais elevados do que para valores mais baixos.

Nesse sentido, torna-se necessária a realização de outros estudos a fim de se obter maiores embasamentos para a correção da anemia em portadores de DRC, e conseqüentemente, reduzir a prevalência da variabilidade dos valores

de hemoglobina nestes pacientes e à resistência ao tratamento com EPO.

Espera-se que as informações obtidas com essa pesquisa possibilitem melhoria nas práticas para correção da anemia, melhorando a QV dos portadores de DRC, reduzindo o número de internações hospitalares e os índices de mortalidade.

REFERÊNCIAS

- Guimarães LRM, Ferreira AA. Caracterização e tratamento de anemia em pacientes com insuficiência renal crônica. In: V Mostra Interna de Trabalhos de Iniciação Científica. Maringá (PR), 2010. Available from: http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/mostras/quin_mostra/leonichely_rodrigues_maca_rio_guimaraes.pdf.
- 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* [Internet]. 2006;28(2):86-90. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=243&nomeArquivo=28-02-05.pdf.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 226, de 10 de maio de 2010. Aprova, na forma dos anexos desta Portaria, o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - anemia na insuficiência renal crônica - reposição de ferro e protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - anemia na insuficiência renal crônica - eritropoetina recombinante humana. Brasília, 2010. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0226_10_05_2010.html.
- Abensur H. Anemia da doença renal crônica. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2004;26(3 Supl. 1):26-8. Available from: http://www.jbn.org.br/detalhe_suplemento.asp?id=1191.
- National Kidney Foundation. Anemia e insuficiência renal crônica. New York, 2007. Available from: https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/11-10-1204_kai_patbro_anemia_1-4_pharmanet_portuguese_nov08.pdf.
- Guilherme R, Mayara R, Brasileiro ME. Tratamento da anemia em pacientes com IRC em programa de hemodiálise por meio da eritropoetina recombinante. *Rev Eletr Enferm CEEN*. 2010;1(1):1-16.
- NKF-DOQI. Clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis*. 2007;50:479-512.
- Abensur H, Alves MAR. Editorial – Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para a condução da anemia na insuficiência renal crônica. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2000;22(supl 5):1-3. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=1333&nomeArquivo=v22s5.pdf.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 437, de 08 de outubro de 2001. Aprova os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas contidos nos seguintes anexos desta portaria: anexo 1 - tratamento da anemia em pacientes portadores de insuficiência renal crônica: eritropoetina humana recombinante; anexo 2 - tratamento de reposição e manutenção de estoques de ferro em pacientes portadores de insuficiência renal crônica: sacarato de hidróxido de ferro III. Brasília (DF), 2001. Available from: <http://www.husm.ufsm.br/janela/legislacoes/nefrologia/alta-complexidade-emnefrologia/portaria-no-437-de-8-de-outubro-de-2001.pdf>.
- Abensur H, Castro MCM. Reposição de ferro no tratamento da anemia. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2007;29(Supl 4):9-11. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=1140&nomeArquivo=v29n4s4a05.pdf.
- Bregman R. Anemia na doença renal crônica. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2009;31(Supl 1):36-41. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=1326&nomeArquivo=v31n1s1a07.pdf.
- Bueno CS. Anemia na doença renal crônica em hospital da região noroeste do Estado do Rio Grande do Sul [Monografia]. Rio Grande do Sul: Universidade Regional Unijuí; 2013.
- Sesso R, Lopes AA, Thomé FS, Bevilacqua JL, Romão Junior JE, Lugon J. Relatório do censo brasileiro de diálise, 2008. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2008;30(4):233-8. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=26&nomeArquivo=30-04-03.pdf.
- Ammirati AL, Watanabe R, Aoki C, Draibe SA, Carvalho AB, Abensur H et al. Variação dos níveis de hemoglobina de pacientes em hemodiálise tratados com eritropoetina: uma experiência brasileira. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2010;56(2):209-13. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n2/a21v56n2.pdf>.
- Bregman R, Pecoits-Filho R. Faixa ideal de hemoglobina. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2007;29(Supl. 4):17-8. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=1142&nomeArquivo=v29n4s4a07.pdf.
- Romão Junior JE, Bastos MC. Uso de medicamentos estimuladores da eritropoiese. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2007;29(Supl. 4):12-6. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=1141&nomeArquivo=v29n4s4a06.pdf.
- Garcia CD, Bandeira MFS. Recomendações para tratamento da anemia no paciente pediátrico. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2007;29(Supl. 4):27-32. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=1146&nomeArquivo=v29n4s4a11.pdf.
- Ribeiro-Alves MA, Gordan PA. Diagnóstico de anemia em pacientes portadores de doença renal crônica. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2007;29(Supl. 4):4-6. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=1138&nomeArquivo=v29n4s4a03.pdf.
- 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* [Internet]. 2006;28(2):86-90. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=243&nomeArquivo=28-02-05.pdf.
- Santos CA. O padrão inflamatório e anemia em hemodiálise [Tese]. Porto Alegre (RS): PUC-RS, 2004.
- Abensur H. Deficiência de ferro na doença renal crônica. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2010;32(Supl. 2):84-8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32s2/aop47010.pdf>.
- Abensur H, Bastos MG, Canziani MEF. Aspectos atuais da anemia na doença renal crônica. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2006;28(2):

- 104-7. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=246&nomeArquivo=28-02-08.pdf.
23. Cançado RD. Mieloma múltiplo e anemia. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2007;29(1):67-76. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v29n1/v29n1a14.pdf>.
24. Santos FR, Moysés RM, Montenegro FL, Jorgetti V, Noronha IL. IL-1beta, TNFalpha, TGF-beta, and bFGF expression in bone biopsies before and after parathyroidectomy. *Kidney Int* [Internet]. 2003;63(3):899-907. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12631070>.
25. Mendonça TA, Oliveira RA, Andrade Júnior MP, Bastos KA. Variabilidade da hemoglobina e hospitalização em pacientes com doença renal crônica em programa dialítico em uso de epoetina alfa. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2008;30(4):272-9. Available from: http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=32&nomeArquivo=30-04-09.pdf.
26. Yang W, Israni RK, Brunelli SM, Joffe MM, Fishbane S, Feldman HI. Hemoglobin variability and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2007;18:3164-70. Available from: <http://jasn.asnjournals.org/content/18/12/3164.full.pdf+html>.