

# FAPI FACULDADE DE PINDAMONHANGABA



# LIDIANE TRISTÃO RODRIGUES NATÁLIA CARDOSO LOURENÇO

## OCORRÊNCIA DE ANEMIAS EM PACIENTES DIALISADOS SOB TRATAMENTO COM ERITROPOETINA



# FAPI FACULDADE DE PINDAMONHANGABA



# LIDIANE TRISTÃO RODRIGUES NATÁLIA CARDOSO LOURENÇO

## OCORRÊNCIA DE ANEMIAS EM PACIENTES DIALISADOS SOB TRATAMENTO COM ERITROPOETINA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do Diploma de Graduação em Farmácia pelo curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade de Pindamonhangaba.

Orientador(a): Msc. Silvana Garcia Teles Cortez



# LIDIANE TRISTÃO RODRIGUES NATÁLIA CARDOSO LOURENÇO



# OCORRÊNCIA DE ANEMIAS EM PACIENTES DIALISADOS SOB TRATAMENTO COM ERITROPOETINA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do Diploma de Graduação em Farmácia pelo curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade de Pindamonhangaba.

Orientador(a): Msc. Silvana Garcia Teles Cortez

Data: Resultado:	
BANCA EXAMINADORA  Prof Assinatura	Faculdade de Pindamonhangaba
	Faculdade de Pindamonhangaba
Prof	Faculdade de Pindamonhangaba

Lourenço, Natália Cardoso; Rodrigues, Lidiane Tristão

Ocorrência de anemia em pacientes dialisados sob uso de eritropoetina / Lourenço, Natália Cardoso; Rodrigues, Lidiane Tristão /

Pindamonhangaba-SP: FAPI Faculdade de Pindamonhangaba, 2012.

20f.: il.

Monografia (Graduação em Farmácia) FAPI-SP.

Orientador: Prof. Msc. Silvana Garcia Cortez.

1 Anemia. 2 Insuficiência Renal. 3 Eritropoetina. I Ocorrência de anemias em pacientes dialisados sob tratamento com eritropoetina II Natália Cardoso Lourenço; Lidiane Tristão Rodrigues.

# SUMÁRIO

INTRODUÇÃO       06         MATERIAL E MÉTODOS       09         RESULTADOS       10         DISCUSSÃO E CONCLUSÃO       11         AGRADECIMENTOS       13         REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS       14         TABELAS       15         GRÁFICOS       16         ANEXOS       17         Regulamento e Normas da Revista Brasileira de Análises Clínicas       17         Normas Para Publicação       17         Instruções Iniciais       17         Envio do Trabalho       18         Seções Dos Artigos Para Publicação       18         Informações Gerais       19         Referências Bibliográficas       19         Da Publicação       21	RESUMO	05
MATERIAL E MÉTODOS       09         RESULTADOS       10         DISCUSSÃO E CONCLUSÃO       11         AGRADECIMENTOS       13         REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS       14         TABELAS       15         GRÁFICOS       16         ANEXOS       17         Regulamento e Normas da Revista Brasileira de Análises Clínicas       17         Normas Para Publicação       17         Instruções Iniciais       17         Envio do Trabalho       18         Seções Dos Artigos Para Publicação       18         Informações Gerais       19         Referências Bibliográficas       19	INTRODUÇÃO	06
RESULTADOS	MATERIAL E MÉTODOS	09
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO		
AGRADECIMENTOS		
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS       14         TABELAS       15         GRÁFICOS       16         ANEXOS       17         Regulamento e Normas da Revista Brasileira de Análises Clínicas       17         Normas Para Publicação       17         Instruções Iniciais       17         Envio do Trabalho       18         Seções Dos Artigos Para Publicação       18         Informações Gerais       19         Referências Bibliográficas       19		
GRÁFICOS		
GRÁFICOS	TABELAS	15
ANEXOS		
Regulamento e Normas da Revista Brasileira de Análises Clínicas17Normas Para Publicação17Instruções Iniciais17Envio do Trabalho18Seções Dos Artigos Para Publicação18Informações Gerais19Referências Bibliográficas19		
Normas Para Publicação         17           Instruções Iniciais         17           Envio do Trabalho         18           Seções Dos Artigos Para Publicação         18           Informações Gerais         19           Referências Bibliográficas         19		
Instruções Iniciais	<u> </u>	
Envio do Trabalho	•	
Informações Gerais19 Referências Bibliográficas19		
Informações Gerais19 Referências Bibliográficas19		
Referências Bibliográficas	,	
_		
	Da Publicação	

## OCORRÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES DIALISADOS SOB TRATAMENTO COM ERITROPOETINA\* OCCURRENCE OF ANEMIA IN DIALYSIS PATIENTS UNDER TREATMENT WITH ERYTHROPOIETIN

# Lidiane Tristão Rodrigues¹, Natália Cardoso Lourenço¹, Silvana Garcia Teles Cortez²

**RESUMO** - A insuficiência renal crônica - IRC é a incapacidade dos rins de manter suas funções vitais. O seu principal tratamento é a hemodiálise, mas apesar de essencial, tem como consequência a lise dos eritrócitos, fator que agrava a anemia desses pacientes, relacionada primariamente à produção deficiente de eritropoetina, hormônio produzido em grande parte pelos rins (90%), que estimula a "stem cell" a proliferar e diferenciar-se em eritrócitos na medula óssea. Observando que a anemia é uma complicação comum na IRC, adotou-se uma diretriz para a sua conduta: a administração de eritropoetina humana recombinante (rHuEPO), entretanto, nem todos os pacientes respondem igualmente à medicação. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a contagem global de hemácias, a leitura de hematócrito e a dosagem de hemoglobina e ferro, de 45 pacientes dialisados que fazem uso de eritropoetina, dos meses de dezembro de 2011 e junho de 2012, para verificar a ocorrência de anemia. Constatou-se que não houve diferença significativa nos parâmetros hematológicos analisados. Algumas hipóteses podem ser aventadas como forma de justificar o ocorrido, como: deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12, perdas sanguíneas, hemólise, pois abrevia vida média das hemácias, e inflamação, que pode causar resistência à eritropoetina.

PALAVRAS-CHAVE: rins, insuficiência renal crônica, hemodiálise, anemia, eritropoetina

**SUMMARY** - Chronic renal failure - CRF is the inability of the kidneys to maintain its vital functions. The main treatment is hemodialysis, but despite essentially results in the lysis of erythrocytes, a factor that aggravates anemia in these patients, primarily related to deficient production of erythropoietin, a hormone produced largely by the kidneys (90%), which stimulates the "stem cell" to proliferate and differentiate into erythrocytes in bone marrow. Noting that anemia is a common complication in IRC, we adopted a guideline for their conduct: the administration of recombinant human erythropoietin (rHuEPO), however, not all patients respond equally to medication. Therefore, the objective of this study was to evaluate the overall count of red blood cells, hematocrit reading and hemoglobin and iron, 45 dialysis patients who make use of erythropoietin, for the months of December 2011 and June 2012, to check the occurrence of anemia. It was found that there was no significant difference in hematological parameters. Some hypotheses can be as a way to justify what happened, such as iron deficiency, folic acid and vitamin B12, blood loss, hemolysis, because shortens average life span of red blood cells, and inflammation, which can cause resistance to erythropoietin.

**KEYWORDS**: kidney, chronic renal failure, hemodialysis, anemia, erythropoietin

## 1. INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos vitais devido à importância de suas funções como: eliminação de toxinas, produção de eritropoetina, colabora na formação dos ossos, regulação da pressão sanguínea, manutenção do equilíbrio de eletrólitos no organismo, regulação da osmolaridade e do volume de líquido corporal, controle do equilíbrio ácido-básico e participação no metabolismo.

Insuficiência renal é definida pela perda da capacidade dos rins de remover os produtos de degradação metabólica do corpo ou de realizar as funções reguladoras. Em consequência da excreção renal comprometida, as substâncias normalmente eliminadas na urina acumulam-se nos líquidos corporais e levam a uma ruptura nas funções endócrinas e metabólicas, bem como a distúrbios hidroeletrolíticos e ácido-básicos. RIBEIRO & cols (11)

Portadores de hipertensão arterial, de Diabetes Mellitus, ou com história familiar para doença renal crônica são mais propensos a desenvolverem insuficiência renal crônica (IRC), conforme dados da literatura. ROMÃO JUNIOR (12)

Pacientes portadores de IRC apresentam o quadro clínico de uremia. A perda da capacidade de excreção de solutos tóxicos pelo rim, incapacidade de manter o equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico do organismo, também efetuado pelo rim e alterações hormonais sistêmicas configuram a fisiopatologia desse processo. BARBOSA & cols (4)

Os principais sintomas da IRC são: poliúria, oligúria, nictúria, edema, hipertensão arterial, fraqueza, fadiga, anorexia, náuseas, vômito, insônia, prurido, cãibras, palidez cutânea, xerose, miopatia proximal, dismenorréia, amenorreia, atrofia testicular, impotência, déficit de atenção, déficit cognitivo, confusão, sonolência, obnubilação e coma. RIBEIRO & cols (11)

Deve ser instituído um tratamento conservador ou dialítico o mais precocemente possível após o diagnóstico de IRC, caso contrário, a ocorrência de complicações pode levar à morte. A diálise é um processo de terapia renal substitutiva utilizada para remover líquidos e produtos do metabolismo corporal final. BARBOSA & cols (4)

Diálise é um processo artificial de extração dos produtos residuais do sangue e do excesso de água quando estes se acumulam por consequência da IRC. Os resíduos do sangue se difundem, por filtração, utilizando uma membrana semipermeável e formam o dialisado. Há dois métodos de diálise: a Diálise Peritoneal e a Hemodiálise.

A diálise peritoneal utiliza como membrana filtradora a membrana peritoneal que reveste toda a cavidade abdominal do próprio paciente, através da introdução de um cateter especial, para filtrar o sangue. Uma solução aquosa semelhante ao plasma é colocada dentro do abdômen, por meio do catéter, e entra em contato com a membrana peritoneal. Através de um processo de difusão, todos os resíduos tóxicos que devem ser retirados do organismo são então eliminados, equivalendo, desse modo, a função renal.

Na hemodiálise extrai-se o sangue do corpo e bombeia-se para o interior de um aparelho (onde é usada uma membrana dialisadora, formada por um conjunto de tubos finos, chamados filtros capilares) que filtra artificialmente o sangue. Os filtros capilares se encontram mergulhados em uma solução que contém as mesmas substâncias que se encontram presentes no sangue, como glicose, sais, entre outros. As substâncias presentes na solução possuem as mesmas concentrações que o sangue, sendo assim apenas as substâncias tóxicas e impurezas saem do sangue através de difusão, pois se encontram em concentrações diferentes.

De acordo com dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) a prevalência de pacientes em tratamento dialítico era de 91.314 em 2011, quase o dobro de dez anos atrás (46.557 em 2001).

A doença renal crônica constitui hoje em um importante problema médico e de Saúde Pública. A prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise, no Brasil, dobrou nos últimos oito anos. De 24.000 pacientes mantidos em programa dialítico em 1994, alcançamos 59.153 pacientes em 2004. A incidência de novos pacientes cresce cerca de 8% ao ano (tendo sido 18.000 pacientes em 2001). O gasto público com o Programa de Diálise e Transplante Renal no Brasil situa-se ao redor de 1,4 bilhões de reais ao ano. ROMÃO JUNIOR (12)

A hemodiálise é o principal tratamento para a IRC e pode ser feito até surgir a possibilidade da realização de um transplante renal, ou por toda a vida, caso não houver essa possibilidade. São raros os pacientes que conseguem ter uma parte do funcionamento dos rins recuperada, a ponto de não necessitarem mais deste tratamento. Poucos também conseguem realizar um transplante renal. A cada ano somente 2.700 brasileiros são submetidos a um transplante renal, segundo dados da SBN.

O Brasil dispõe do maior programa público de transplantes do mundo, mas ainda é insuficiente, pois há muitos problemas identificados na doação de órgãos, sendo os maiores: falta de conhecimento sobre os critérios do processo de doação de órgãos por parte dos profissionais de saúde, tempo de espera na fila e não-notificação, a legislação e humanização no processo de doação de órgãos. MATTIA & cols (10)

Anemia das doenças crônicas (ADC) é uma síndrome clínica que se caracteriza pelo desenvolvimento de anemia em pacientes que apresentam doenças infecciosas crônicas, inflamatórias crônicas ou neoplásicas. CANÇADO & CHIATTONE (5)

Na anemia de doença crônica atuam pelo menos três mecanismos: alterações na eritropoese, diminuição da sobrevida das hemácias e resposta inadequada da medula à hemólise. CARVALHO; BARACAT & SGARBIERI (6)

A interleucina-1 (IL-1) presente nos neutrófilos promove o aumento da síntese de lactoferrina, proteína que compete com a transferrina pelo transporte do ferro, dificultando a mobilização de ferro dos depósitos (macrófagos) para o plasma, causando diminuição da eritropoese.

Ocorre diminuição, leve a moderada, da sobrevida das hemácias (cerca de 80 dias, ao invés de 120 dias normais) na ADC. Este fenômeno é atribuído ao estado de hiperatividade do sistema mononuclear fagocitário, desencadeado por processo infeccioso, inflamatório ou neoplásico, levando à remoção precoce dos eritrócitos circulantes. CARVALHO; BARACAT & SGARBIERI (6)

A medula óssea normalmente é capaz de aumentar de 6 a 8 vezes sua capacidade eritropoética, o que facilmente compensaria a diminuição da sobrevida das hemácias. Entretanto, não é isto que se observa nos pacientes com ADC. Tal falha deve-se, particularmente, à secreção inapropriadamente baixa de eritropoetina e ação de citocinas que atuam como supressoras da eritropoese. CANÇADO & CHIATTONE (5)

Conforme Verrastro (13), podemos dizer que um paciente está anêmico quando apresenta menos de 11g de hemoglobina por 100 mL de sangue (11g/dL) para a mulher e criança e, menos de 12g/100 mL (12g/dL) para o homem.

Segundo Escórcio & cols (9), a anemia da IRC é normocítica e normocrômica, segundo a classificação morfológica, que utiliza os índices hematimétricos clássicos, volume corpuscular médio (VCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM), além de ser hipoproliferativa, de acordo com a classificação fisiopatológica que utiliza o índice de produção dos reticulócitos (IPR).

Sendo o rim o principal sítio de produção de eritropoetina, a deficiência desta, como resposta à diminuição da massa renal funcionante é a principal causa da anemia na Insuficiência Renal Crônica. Por isso a anemia é uma complicação comum na insuficiência renal crônica (IRC) e seu impacto na morbidade e mortalidade é bem conhecido. ANTUNES; TEIXEIRA & GABRIEL JUNIOR (3)

A eritropoetina é um hormônio, produzido em grande parte pelos rins e estimula a proliferação e diferenciação de eritrócitos na medula óssea. Com o estímulo da eritropoetina, a "stem cell" apresenta orientação eritrocitária.

A hemodiálise, apesar de essencial, tem como consequência alguns efeitos colaterais como a lise dos eritrócitos, fator que agrava mais ainda a anemia relacionada aos pacientes com IRC, estando esta anemia relacionada primariamente com a deficiente produção de eritropoetina pelos rins.

Além desses dois fatores, outras situações podem contribuir para o desenvolvimento da anemia em pacientes com IRC, como: deficiência de ferro, deficiência de ácido fólico e vitamina B12; perdas sanguíneas, 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. ABENSUR (1)

A administração de eritropoetina humana recombinante (rHuEPO) é uma diretriz adotada para a conduta da anemia observada em pacientes com IRC e portanto, visa à melhoria da qualidade de vida.

A EPO endógena é uma glicoproteína produzida pelas células intersticiais peritubulares renais do tipo I, semelhante ao fibroblasto, presente no interstício do córtex e da medula externa. Sua forma recombinante humana (rHuEPO) foi indicada para o tratamento da anemia da IRC desde 1989, nos Estados Unidos. Sua dose eficaz pode ser reduzida, quando usada em associação com o ferro. CRUZ & cols (8)

Com o desenvolvimento da eritropoetina humana recombinante (rHuEPO) tornou-se disponível uma forma eficaz para o tratamento da anemia associada com a insuficiência renal crônica. Entretanto, nem todos os pacientes respondem igualmente à medicação. CASTRO (7)

Antunes; Teixeira & Gabriel Junior (3) observaram que pacientes renais crônicos, com anemia resistente à eritropoetina (5%) e níveis adequados de estoque de ferro, melhoram sua resposta à eritropoetina através do uso de pentoxifilina.

A resistência à eritropoetina é definida como a necessidade do uso de uma dose maior que 12.000U/kg por semana, sem atingir o hematócrito alvo de 33% a 36% . As citocinas pró-inflamatórias têm uma associação importante com a anemia resistente ao tratamento com eritropoetina. A pentoxifilina tem sido usada para inibir a produção dessas citocinas pró-inflamatórias. ANTUNES; TEIXEIRA & GABRIEL JUNIOR (3)

A anemia não tratada pode causar várias consequências fisiopatológicas decorrentes da diminuição do número de hemácias, como consequência ocorre diminuição da hemoglobina (proteína que contém ferro, responsável pelo transporte de oxigênio pelas hemácias), levando à hipóxia dos tecidos. Com isso pode-se observar pacientes com fraqueza, cansaço, indisposição, redução da capacidade de realizar atividades físicas, dificuldade de aprendizagem, apatia, queda da resposta imune, insuficiência cardíaca, entre outros.

A administração da eritropoetina recombinante humana no tratamento da anemia do renal crônico melhorou substancialmente a qualidade de vida desses pacientes. ESCÓRCIO & cols (9)

No presente estudo, pretendeu-se determinar a ocorrência de anemia em pacientes dialisados sob tratamento com eritropoetina, pela contagem global de hemácias, leitura de hematócrito e dosagem de hemoglobina e ferro.

### 2. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho desenvolvido foi realizado através de uma análise de dados, obtidos pelo Laboratório Biocentro, o qual se encontra instalado na Santa Casa de Misericórdia de Pindamonhangaba-SP, que recebe mensalmente cerca de 100 exames laboratoriais referentes a pacientes que realizam o tratamento de hemodiálise.

Os pacientes avaliados foram atendidos inteiramente pelo Sistema Único de Saúde – SUS. Possuem idades variáveis entre 6 a 88 anos, com predominância do gênero masculino. O processo de hemodiálise foi realizado semanalmente para todos os pacientes, sendo que alguns fazem duas vezes na semana, e outros, três vezes na semana, de acordo com suas necessidades fisiológicas. Todos eles também fizeram reposição de eritropoetina e ferro quando necessário. A dose inicial foi de 150 UI/Kg, administrado por via subcutânea, 3 vezes por semana. O ajuste da dose foi feito no decorrer do tratamento de acordo com as necessidades fisiológicas de cada paciente, sem ultrapassar 300 UI/Kg.

No início de todos os meses foram coletadas amostras de sangue dos pacientes em hemodiálise para realizações de exames. Nessas amostras foram realizadas vários tipos de dosagens, dentre as quais, podemos citar: as dosagens de componentes hematológicos através de metodologia automatizada no aparelho ABX micros 60, como dosagens de hemoglobina, hematócrito, eritrócitos, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM). Também foram realizadas dosagens bioquímicas, como: uréia, creatinina, albumina, bilirrubina totais/frações, lactato, amilase, ferro, entre outros através de metodologia automatizada nos aparelhos LabMax e Cobas Mira.

Para realização do presente trabalho, foram analisados os parâmetros laboratoriais de hemogramas completo de quarenta e cinco pacientes, dos meses de dezembro de 2011 e junho de 2012, escolhidos de forma aleatória, sem qualquer tipo de interferência para escolha e sem qualquer espécie de contato direto com os mesmos. Foram avaliados dados referentes às dosagens de componentes hematológicos, sendo eles: contagem global de hemácias (He), leitura de hematócrito (Ht) e dosagem de hemoglobina (Hb), e dosagem bioquímica de ferro.

#### 3. RESULTADOS

Dentre os 45 pacientes avaliados, 25 eram homens (55,6%) e 20 eram mulheres (44,4%). A faixa etária é bem variável, como representa dados da Tabela 1.

Para avaliação dos componentes hematológicos adotou-se como critério a variação da média de cada componente no intervalo de 6 meses, separando-os pelo sexo, como demonstra os gráficos 1, 2 e 3.

Apenas a média de hemoglobina feminina aumentou nos seis meses de estudo, todos os demais parâmetros avaliados, separados pelo sexo, diminuíram no mesmo período.

Foi realizada análise de variância (1 critério) para os valores de hemácia e hematócrito dos meses de dezembro de 2011 e junho de 2012. (Tabela 2)

Para a avaliação estatística de hemoglobina foi utilizado o método de Kruskal-Wallis, devido ao fato de terem sido observadas variâncias desiguais pelo método de ANOVA. (Tabela 3)

Não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros avaliados, pois todos os valores de variância analisados foram maiores que 0,05 (p  $\leq 0,05$  para se observar diferença significativa).

Dos 45 pacientes analisados no presente estudo, 15 não tinham anemia em dezembro de 2011, sendo 11 homens e 4 mulheres.

De acordo com os resultados de junho de 2012, apenas 6 não tinham anemia, sendo todos eles homens, levando-se em consideração a contagem de hemácias acima de 4 milhões/mm³, a dosagem de hemoglobina acima de 12 g/dl e a leitura do hematócrito superior a 36%.

Também avaliou-se a dosagem de ferro do mês de junho dos 45 pacientes e obteve-se os resultados representados na Tabela 4.

Dos 39 pacientes com anemia em junho de 2012, apenas 5 têm deficiência de ferro, 10 têm sobrecarga e 24 têm os níveis normais, levando em consideração a sua dosagem no mesmo mês.

### 4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Após análise estatística dos pacientes avaliados, constatou-se que não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros analisados.

Com o emprego de eritropoetina recombinante humana, o nível-alvo de hematócrito deverá ser entre 33% e 36%, e o nível-alvo de hemoglobina deverá ser entre 11g/dl a 12 g/dl. ABENSUR (2)

Algumas hipóteses podem ser levantadas como forma de justificar a ineficiência da reposição de eritropoetina para reverter a anemia dos pacientes, dentre as quais: deficiência de ferro e transferrina, ácido fólico e vitamina B12, perdas sanguíneas, hemólise (pois abrevia a vida média dos eritrócitos para aproximadamente 80 dias) e inflamações, que neste caso podem causar resistência à eritropoetina.

A eritropoetina vem sendo amplamente utilizada, nos últimos anos, mostrandose eficaz em aproximadamente de 95% dos casos. Todavia, a deficiência de ferro é a principal causa de resposta inadequada à terapia com eritropoetina. Assim, o tratamento com ferro tem sido recomendado para todos os pacientes tratados com eritropoetina, exceto aqueles que apresentarem sobrecarga de ferro. ESCÓRCIO & cols (9)

De acordo com os resultados obtidos, apenas 15,6% dos pacientes tem deficiência de ferro, portanto nesses pacientes a reposição do ferro é uma conduta a ser adotada, visando melhora da resposta à eritropoetina.

Os demais pacientes apresentam níveis normais de ferro (60%) ou até uma sobrecarga deste (24,4%), sendo que outras causas da anemia precisam ser investigadas.

Levando em consideração todas as hipóteses, a mais aceitável é que, por se tratar de uma anemia das doenças crônicas devido à insuficiência renal Crônica, a vida média das hemácias é abreviada em 80 dias ou menos, portanto, apesar do tratamento com a eritropoetina e dos níveis normais de ferro, os parâmetros avaliados podem permanecer abaixo das referências que são adotadas como normais.

Os três principais mecanismos patológicos envolvidos na anemia das doenças crônicas são: diminuição da sobrevida da hemácia, falha da medula óssea em aumentar a produção de glóbulos vermelhos para compensar o aumento da sua demanda, e distúrbio da mobilização do ferro de depósito do sistema mononuclear fagocitário. CANÇADO & CHIATTONE (5)

Entretanto, é essencial que todas as hipóteses sejam investigadas, como por exemplo, a resistência à eritropoetina.

A resistência à eritropoetina pode ser definida por uma hemoglobina menor que 10,7 por seis meses de tratamento, com eritropoetina em dose maior ou igual a 12.000 unidades por semana. ANTUNES; TEIXEIRA & GABRIEL JUNIOR (3)

A causa mais comum de resistência são as infecções, que são apenas temporárias, sendo que outras condições crônicas também podem levar à resistência à eritropoetina. Essas são bem documentadas e incluem deficiência de ferro (real ou funcional), deficiência vitamínica, hiperparatireoidismo, mielofibrose, malignidade, talassemia, anemia falciforme, inflamação crônica, intoxicação alumínica e, muito raramente, anticorpos dirigidos contra eritropoetina. ANTUNES; TEIXEIRA & GABRIEL JUNIOR (3)

Estes resultados mostram a necessidade de que outras estratégias terapêuticas sejam preconizadas de modo complementar, como forma de diminuir a ocorrência de anemia em pacientes portadores de IRC, dentre as quais pode-se sugerir reposição de ferro, ácido fólico e vitamina B12, bem como juntamente com a eritropoetina, administrar pentoxifilina ao paciente, como forma de maximizar os efeitos terapêuticos

desta, através da inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias, que tem associação importante com a anemia resistente ao tratamento com eritropoetina.

Além disso, sugere-se também, como proposta para melhorar a qualidade de vida destes pacientes, a implantação de um acompanhamento nutricional, psicológico, entre outros, através de uma equipe multidisciplinar para monitorar todas as possíveis causas dessa anemia persistente e de outras complicações, que podem elevar a mortalidade dos pacientes com IRC.

# **5. AGRADECIMENTOS**

Agradecemos aos nossos familiares, corpo docente do Curso de Farmácia, principalmente nosso querido professor Dr. Matheus Diniz Gonçalves Coelho, amigos e a todos que de alguma forma contribuíram para que este trabalho se realizasse.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ABENSUR, H. **Anemia da doença crônica.** J. Bras. Nefrol., 26 (3): 26-28, 2004.
- 2 ABENSUR, H. Níveis-alvo de hematócrito e hemoglobina com o emprego de eritropoetina. J. Bras. Nefrol. 22 (5): 28, 2000.
- 3 ANTUNES, S. A.; TEIXEIRA, M. do C. B. & GABRIEL JUNIOR, A. Efeitos da pentoxifilina na anemia resistente à eritropoetina em pacientes sob hemodiálise. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 30 (4): 303-308, 2008.
- 4 BARBOSA, D. A.; GUNJI, C. K.; BITTENCOURT, A. R. de C.; BELASCO, A. G. S.; DICCINI, S.; VATTIMO, F.; VIANNA, L. A. C. **Co-morbidade e mortalidade de pacientes em início de diálise.** Acta Paul Enferm., 19 (3): 304-9, 2006.
- 5 CANÇADO, R. D. & CHIATTONE, C. S. **Anemia de doença crônica.** Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 24 (2): 127-136, 2002.
- 6 CARVALHO, M. C. de; BARACAT, E. C. E. & SGARBIERI, V. C. **Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do Metabolismo de Ferro.** Segurança Alimentar e Nutricional, 13 (2): 54-63, 2006.
- 7 CASTRO, M. C. M. de **Revisão/Atualização em Diálise: Reposição do ferro em pacientes em tratamento pela eritropoetina humana recombinante.** J. Bras. Nefrol., 18 (4): 424-426, 1996.
- 8 CRUZ, J.; KESROUANI, S.; PELARIGO, F. C. M.; GOMES, R. A.; LIMA, A. O. de; GAGLIAZZI, M. T.; CAETANO, S. H. **Tratamento da anemia do paciente portador de insuficiência renal crônica em hemodiálise crônica.** J. Bras. Nefrol., 24(3): 127-35, 2002.
- 9 ESCÓRCIO, C. S. de M.; SILVA, H. F. da; SILVA JUNIOR, G. B. da; MONTEIRO, M. P.; GONÇALVES, R. P. Avaliação do tratamento da anemia em pacientes com insuficiência renal crônica, em hemodiálise, em uso de eritropoetina, ferro oral e endovenoso. Rev. Bras. Anál. Clín., 42 (2): 87-90, 2010.
- 10 MATTIA, A. L. de; ROCHA, A. de M.; FREITAS FILHO, J. P. A. de; BARBOSA, M. H.; RODRIGUES, M. B.; OLIVEIRA, M. G. de **Análise das dificuldades no processo de doação de órgãos: uma revisão integrativa da literatura.** Rev. Bioethikos Centro Universitário São Camilo, 4 (1): 66-74, 2010.
- 11 RIBEIRO, R. de C. H. M.; OLIVEIRA, G. A. S. A. de; RIBEIRO, D. F.; BERTOLIN, D. C.; CESARINO, C. B.; LIMA, L. C. E. Q. de; OLIVEIRA, S. M. de Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. Acta Paul Enferm., 21 (Número Especial): 207-11, 2008.
- 12 ROMAO JUNIOR, J. E. **Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação.** J. Bras. Nefrol., 26 (3): 1-3, 2004.

13 - VERRASTRO, T. - **Hematologia e Hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica.** 1. ed., São Paulo, Atheneu Editora, 2005, 312 p., 29-30.

#### 7. TABELAS

Tabela 1 – Faixa etária dos pacientes analisados.

Faixa Etária	Masculino	Feminino
Abaixo de 20 anos	-	02
21 a 40 anos	01	02
41 a 60 anos	10	03
61 a 80 anos	12	12
Acima de 81 anos	02	01

Tabela 2 – Análise estatística de variância pelo método ANOVA (1 critério) de He e Ht.

Parâmetros analisados	ANOVA
Hemácias	p = 0,7113 (ns)*
Hematócrito	p = 0.0741 (ns)*

<sup>\*</sup> $ns = n\tilde{a}o$  significativo, pois p > 0.05. (significativo  $p \le 0.05$ )

Tabela 3 – Análise estatística de variância pelo método de Kruskal-Wallis para Hb.

Parâmetros analisados	Kruskal-Wallis
Hemoglobina	p = 0.06 (ns)*

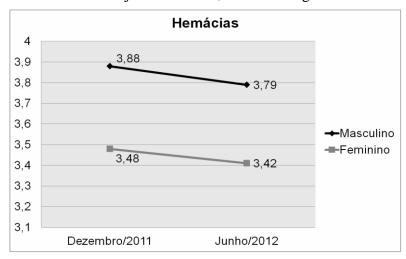
<sup>\*</sup> $ns = n\tilde{a}o$  significativo, pois p > 0.05. (significativo  $p \le 0.05$ )

Tabela 4 – Análise da concentração de ferro dos pacientes, de acordo com a dosagem feita em junho de 2012

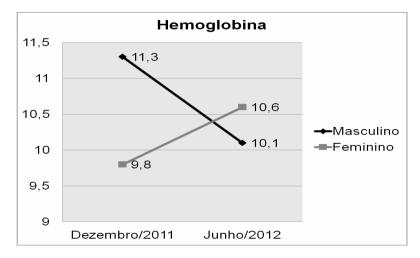
Concentração de Ferro	Nº de pacientes	Porcentagem %
Abaixo da referência	07	15,6%
50 a 150 (mcg/dl)	27	60%
Acima da referência	11	24,4%

## 8. GRÁFICOS

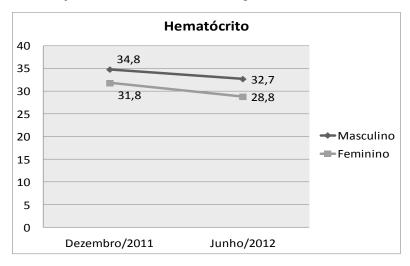
**Gráfico 1** – Variação da média do número de hemácias (milhões/mm³) em relação aos meses de dezembro de 2011 e junho de 2012, conforme o gênero.



**Gráfico 2** – Variação da média dos níveis de hemoglobina (g/dl) em relação aos meses de dezembro de 2011 e junho de 2012, conforme o gênero.



**Gráfico 3** – Variação da média dos níveis de hematócrito (%) em relação aos meses de dezembro de 2011 e junho de 2012, conforme o gênero.



#### 9. ANEXOS

### 9.1. Regulamento e Normas da Revista Brasileira de Análises Clínicas

Sociedade Brasileira de Análises Clínicas ® REVISTA BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS AOS COLABORADORES

A REVISTA BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS tem por finalidade a divulgação de trabalhos relacionados com as atividades em laboratórios de análises clínicas.

### 9.1.1. Normas Para Publicação

#### 9.1.1.1. Instruções Iniciais

A Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC) é uma publicação trimestral da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC) indexada no ISSN 0370 – 369 x. LILACS www.bireme.br Portão periódicos – www.periodicos.capes.gov.br

Classificação CAPES: Nacional B - Engenharias III e IV,

Interdisciplinar, Odontologia, Ciências Biológicas III, Medicina I, II e III,

Medicina Veterinária e Saúde Coletiva

www.capes.gov.br

http://www.qualis.capes.gov.br/webqualis/ConsultaPeriodicos.faces

Ao submeter o original do trabalho, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são avaliadas pelos Editores da Revista. Só serão encaminhados aos consultores científicos os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. A aceitação será feita em função da sua originalidade, importância e contribuição científica para o conhecimento da área. Os artigos para publicação enquadram-se nas seguintes categorias:

Artigos Originais: A Revista Brasileira de Análises Clínicas aceita todos os tipos de pesquisa original nas diferentes áreas de atividade em análises clínicas, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental. Todos os artigos são avaliados para publicação no menor prazo possível; porém, se você acredita que seu trabalho merece uma avaliação especial para publicação imediata ("fasttrack"), indique isso na sua carta aos Editores. Se os Editores concordarem com sua solicitação, todos os esforços serão realizados para revisar o trabalho em menos de 30 dias, e publicar no volume próximo da Revista.

O artigo científico deverá conter os seguintes tópicos: Título (Portuguêse Inglês); Resumo; Palavras-chave; Summary; Keywords; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados, Discussão, Conclusão; Agradecimento(s); Fontes de Aquisição, quando houver, e Referências Bibliográficas. Antes das referências deverá também ser descrito quando apropriado que o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Biossegurança da instituição e que os estudos em animais foram realizados de acordo com normas éticas.

**Artigos de Revisão:** Os Editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos.

**Editoriais:** Os Editoriais da Revista Brasileira de Análises Clínicas são feitos através de convite. Os editoriais enviados espontaneamente serão analisados pelos editores sobre a importância do seu conteúdo e pertinência de sua publicação.

**Comunicações Breves:** Experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de pesquisas ou ensaios laboratoriais, serão aceitos para avaliação.

#### 9.1.1.2. Envio do Trabalho

Os originais do trabalho deverão ser enviados via internet seguindo as instruções disponíveis no item RBAC do portal da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas www.sbac.org.br

Os textos deverão ser editados em "Word", tamanho de fonte 12, letras Arial ou Times New Roman, espaçamento simples. As figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de

300 Dpi's. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao Editor, declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse e a inexistência de problemas éticos relacionados.

#### 9.1.2. Seções Dos Artigos Para Publicação

Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

Titulo\* (Em português e inglês)

Nome do autor ou autores (dados pessoais no rodapé – somente da 1ª página)

Resumo em português – Palavras – chave

Resumo em inglês – summary / keywords

Introdução

Material e métodos

Resultados

Discussão

Conclusões

Agradecimentos

Referências

\* Um asterisco após o título é colocado com o objetivo de mencionar o local (Universidade, Departamento, Laboratório, etc.) em que se realizou a pesquisa e, se for o caso as fontes financiadoras.

**Título** – Deverá ser breve e indicativo da exata finalidade do trabalho(em português e inglês).

**Resumo** – Deverá ser conciso e claro, pondo em relevo de forma precisa os fatos essenciais encontrados e as conclusões obtidas; ser redigido de forma impessoal e conter no máximo 200 palavras.

**Introdução** – Deverá estabelecer com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos do mesmo setor. Extensas revisões da literatura devem ser evitadas,

devendo ser substituídas por referências aos trabalhos ou fontes mais recentes, onde tais revisões tenham sido apresentadas.

**Material E Métodos** – Deverão ser descritos de modo breve, porém o suficiente para possibilitar a repetição do trabalho; métodos e técnicas já publicados, a menos que tenham sido modificados substancialmente, deverão ser apenas referidos por citação.

**Resultados** – Deverão ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal e acompanhados de gráficos, tabelas, etc. simples e ilustrativos.

**Discussão** – Deve ficar restrita ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados, evitando-se hipóteses não baseadas nos mesmos.

**Conclusões** – Deverão ser concisas, fundamentadas nos resultados e na discussão, contendo deduções lógicas e correspondentes aos objetivos propostos. Em alguns casos, pode ser incluída no item discussão, não havendo necessidade de repeti-la em item a parte.

**Agradecimentos** – Devem ser inseridos no final do trabalho, antes das referências bibliográficas.

#### 9.1.3. Informações Gerais

O estilo editorial da Revista segue, em linhas gerais, o "Style Manual for Biological Journals" (Conference of Biological Editors, Committee on form and Style. Style manual of Biological Journals, 2. ed. Washington, American Institute of Biological Sciences, 1974).

As nomenclaturas, abreviações e unidades bioquímicas e físicoquímica devem seguir as adotadas pelo "Handbook of Biochemistry (Sober, H. A – Handbook of Biochemistry. 2. ed. Cleveland, Chemical Rubber Co., 1997, Sec.A4 – A100); "Handbook of Chemistry Physics"

(West, R. C. – Handbook of Chemistry and Physics. 53. ed. Cleveland Chemical Rubber Co., 1972 – 1973), e, essencialmente, o recomendado pela WHO através da: "Resolution WHA 30.30 adopted by thirtieth World Heath Assembly, May 1977). Systeme International d'Unites; use of SI units in medicine", e da publicação: "The SI for Health Profesions. WHO, 1977".

As atividades enzimáticas devem ser expressas em unidades internacionais e seguir o adotado em "Enzime Nomenclature" (Enzime Nomenclature, Elsevier Publishing Co., 1965).

A nomenclatura dos micro-organismos deve obedecer os critérios adotados pelo Manual de Bergey (Breed, R. S.; Murray, E. G. D & Smith, N. R. – Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Baltimore, Williams & Wilkins Co., última edição).

#### 9.1.3.1. Referências Bibliográficas

Deverão ser apresentados somente os trabalhos consultados ligados ao assunto e citados no texto. Citações de "resumo", "dados não publicados", "comunicações pessoais" ou "no prelo" poderão ser adequadamente mencionados no texto, mas não serão aceitos como referências bibliográficas.

No texto – As referências no texto devem ser citadas assim:

VALLADA 1 ou (1); Correspondente ao número da lista de referência bibliográfica. MENDES & CARVALHO (2)

SOUZA, CABRAL & MACHADO (3)

GONTIJO, FILHO et it (4) ou GONTIJO FILHO & cols (4)

- VALLADA; MENDES & CARVALHO 1,2 ou (1,2)
- Na bibliografia A relação das referencias bibliográficas deve ser numerada e colocada em ordem alfabética dos sobrenomes dos autores, e seguir o disposto abaixo para artigos ou livros.
- a) Para artigos SOBRENOME(S) DO(S) AUTOR(ES), SEGUIDO DO(S) PRENOME(S) (abreviado ou não desde que haja padronização deste procedimento, separados entre si por ponto e vírgula seguidos de espaço, segundo NBR 6023) Título do trabalho (em itálico ou negrito). Título do periódico (abreviaturas de acordo com o "Word Scientific Periodicals"), volume e número do volume: número da página inicial e final, ano de publicação.

#### Exemplos:

- 1- VALLADA. E. P. Cultura de urina. Rev. Bras. Anál. Clín., 1 (1): 21-23, 1969.
- 2- MENDES, M. Q. & CARVALHO, M. A. Padrão múltiplo para dosagem de lipides séricos, triglicerídeos lipides totais e colesterol ('Trilicol'). Rev. Bras. Anál. Clín., 9 (1): 1-3, 1977.
- 3- SOUZA, M. M.; CABRAL, M.C. & MACHADO, R. D. Técnica de fixação de complemento aplicado ao estudo da raiva. Rev. Bras. Anál. Clín., 8 (2): 17-24, 1976. 4- Colocar todos os autores.
- b) Para livros SOBRENOME(S) DO(S) AUTOR(ES), SEGUIDO DO(S) PRENOME(S) (abreviado ou não desde que haja padronização deste procedimento, separados entre si por ponto e virgula seguidos de espaço, segundo NBR 6023). Título do livro (em itálico ou negrito): subtítulo (se houver). Número da edição (tradução se for o caso). Local de publicação: Editor, ano de publicação. Número de páginas ou volume. Se particulares páginas são conspurcadas, então citá-las. Exemplos:
- 1 MENDES, M. Q & LOPES, H. J. J. Atualização em bioquímica clínica. 1 ed. Belo Horizonte, Mal Editora S.a, 1973, 305 p.
- 2 HENRY, R. J. Química clínica. Bases e princípios. 1. ed. Espanhola. Barcelona, Editorial Jims, 1969, 2 v.
- 3 BURNET, G. W.; SCHERP, H. W. & SCHUSTER, G. S Microbiologia Oral e Doenças Infecciosas. 4. ed. (1. ed. Brasileira).Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S. A., 1978, 756 p.
- 4- VERONESI, R. Doenças Infecciosas e parasitárias. 4. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S. A., 1095 p.
- 5- CARVALHO, I. Antibióticos e antibioticoterapia. In: VERONESI, R. Doenças Infecciosas e parasitárias, 4. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 1969, pt. 9. p. 1017 1072.
- c) Para Tese: NOME DO AUTOR, SEGUIDO DO PRENOME (abreviado ou não). Título da Tese (em itálico): subtítulo (se houver). Ano de apresentação. Número de folhas. Categoria (grau e área de concentração) Instituição, local. Exemplo:
- CIRIBELLI GUIMARÃES, J. *Febre Amarela Silvestre*. 1975. 80 p. Tese de Docência Livre Instituto de Microbiologia da UFRJ. Rio de Janeiro.
- d) Para Norma: NOME DO ÓRGÃO NORMALIZADOR. Título: subtítulo (em itálico ou negrito), Número da norma. Local, ano, volume ou páginas. Exemplo:

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Informação e Documentação. Referências – Elaboração, NBR 6023. Rio de janeiro, 2002. 24p.

**Ilustrações** – Deverão ser citadas no texto como "Fig.", numeradas e vir acompanhadas de legendas explicativas após o texto ou em arquivos separados. Os desenhos, fotos e ilustrações devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 dpi's.

**Quadros E Tabelas** – Deverão vir numerados em algarismo arábico e apresentados após o texto ou em arquivos separados. Cabeçalhos e legendas devem ser suficientemente claros e compreensíveis, sem necessidade de consultas ao texto. São permitidas notas explicativas de rodapé indicadas por asteriscos, mas não descrições das experiências. Seguir, o quanto possível, as normas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Nenhuma casa, em quadros ou tabelas, deverá ficar vazia; a ausência de dados será representada por:

- quando o fenômeno não existe;
- 0;0,0 quando o fenômeno existe, não atingindo o seu valor, porém, o adotado no quadro;
- ... quando o dado não foi apurado, não implicando, porém, afirmar ou não a existência do fenômeno.

Quando o fenômeno for mensurável, deverá ser expresso de maneira a somente figurarem os algarismos significativos.

#### 9.1.4. Da Publicação

- 1. A publicação de artigos na Revista está condicionada à aprovação dos Consultores Científicos.
- 2. Os originais de trabalhos aceitos para publicação não serão devolvidos aos autores.
- 3. No caso de mais de um autor deverão ser expressamente indicados os responsáveis pela publicação. Na ausência dessa informação, o primeiro será considerado o responsável.
- 4. Os trabalhos em língua estrangeira serão submetidos a um revisor competente (pelo que será cobrada uma taxa dos autores) e devolvidos se a redação for inadequada.
- 5. Para correspondência, os autores responsáveis devem fornecer os seus endereços.
- 6. A reprodução dos trabalhos publicados na Revista será permitida quando citada a origem da publicação.

Rua Vicente Licínio, 99 -Tel.: 0XX(2l)2187-0800 - Fax: 0XX(2l)2187-0805 - Rio de Janeiro - RJ - 20270-902

Home page: www.sbac.org.br - e-mail: rbac@sbac.org.br FILIAÇÃO:

IFCC - INTERNATIONAL FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE

COLABIOCLI - CONFEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

ABNT - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS CLSI – CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE AMN - ASOCIACION MERCOSUR DE NORMALIZACION ONA - ORGANIZAÇÃO NACIONAL DE ACREDITAÇÃO