

NATASHA VALOIS CASTELO BRANCO

**1. PROTOCOLO: MANEJO DA ANEMIA DOS PACIENTES EM
HEMODIÁLISE**

BELÉM

2024

NATASHA VALOIS CASTELO BRANCO

1. PROTOCOLO: MANEJO DA ANEMIA DOS PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Projeto de TCR para qualificação da Residência apresentado à Comissão de Residência Médica (COREME) da FPHCGV como requisito da obtenção do título de especialista em Nefrologia.

Orientadora: Dra. Valéria Alvares

BELÉM

2024

1. PROTOCOLO: MANEJO DA ANEMIA DOS PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Qualificação em: Nefrologia

Banca Examinadora

_____ - Orientador (a)

Prof. (a)

Titulação

Coordenadora da Residência de Nefrologia

_____ - Avaliador (a)

Prof. (a)

Titulação

Vínculo Institucional

_____ - Avaliador (a)

Prof. (a)

Titulação

Vínculo Institucional

BELÉM

2024

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
JUSTIFICATIVA	6
OBJETIVOS	6
Objetivo geral	6
Objetivos específicos	6
PROTOCOLO	7
1. Definição	7
2. Objetivo	7
3. Público alvo	7
4. Âmbito de aplicação	7
5. Responsáveis	7
6. Plano terapêutico	7
7. Fluxograma	8
REFERÊNCIAS	10

INTRODUÇÃO

A DRC é definida como alteração estrutural ou de função renal com taxa de filtração glomerular menor que 60 ml/min/1.73m² persistente durante no mínimo três meses. É classificada em seis estágios de acordo com a piora progressiva estimada pela taxa de filtração glomerular (TFG), a falência renal corresponde ao estágio final quando a TFG é menor que 15 mL/min/1.73m², momento em que a terapia de substituição renal (TRS) é recomendada (KDIGO, 2013).

Estima-se que cerca de 850 milhões de pessoas sofram de alguma forma de injúria renal globalmente, o que corresponde a mais que o dobro de pessoas vivendo com diabetes (422 milhões), a doença renal crônica (DRC) é a principal representante dessas patologias, configurando-se como desafio aos serviços de saúde no cenário mundial (JAGER et al, 2019; ISN, 2023).

Em específico se tratando sobre o cenário da diálise de 2022, estima-se que existam 153.831 pacientes em diálise no Brasil, número 3,7% superior ao de julho de 2021, confirmando a tendência de aumento do número de pacientes em diálise observada nos últimos 12 anos. Apesar disso, houve redução nas taxas de mortalidade e incidência, o que pode refletir um melhor atendimento aos pacientes em diálise no país. No Brasil, é crescente o número de pacientes que necessitam desta terapia, as taxas de prevalência e incidência estimadas de pacientes em diálise foram de 758 e 214 indivíduos por milhão de habitantes respectivamente, de acordo com o último censo de diálise, dentre os prevalentes, 95,3% realizavam a modalidade de hemodiálise (NERBASS et al, 2023).

A terapia de substituição renal é caracterizada pelos seguintes métodos: transplante renal, diálise peritoneal e a hemodiálise (MIKOS, A. M. et al., 2023). Embora, o transplante renal seja o tratamento ideal para paciente com doença renal crônica terminal, a hemodiálise (HD) é o tratamento de primeira escolha mundial, pode ser utilizada tanto para o tratamento da doença renal crônica quanto da forma aguda. No Brasil, 90% dos pacientes com DRC em fase terminal são submetidos à HD (TINÔCO, J. D. DE SÁ et al, 2017).

A anemia surge precocemente no curso da DRC e sua prevalência aumenta à medida que ocorre diminuição da função renal. Em estudo multicêntrico brasileiro, executado em ambulatórios de tratamento conservador de DRC, considerando anemia como concentração de hemoglobina menor que 11g/dL, a prevalência de anemia foi de 8%, 13%, 20% e 39%, respectivamente nos estágios de DRC de 2 a 5. Porém, como alguns destes pacientes já estavam sendo tratados com reposição de ferro e eritropoetina, a prevalência de anemia ainda seria maior.

JUSTIFICATIVA

A elaboração de protocolos para Anemia dentre outros dentro de um serviço de referência, que abranja principalmente paciente no estágio avançado e com necessidade de terapia renal substitutiva é imprescindível em serviços de hemodiálise. A criação e utilização dessas ferramentas assistenciais auxiliarão na condução dos pacientes em diálise, fazendo com que não apenas o nefrologista mas a equipe multidisciplinar esteja integrado dos fluxogramas garantindo a eficácia do tratamento especialmente para pacientes

OBJETIVOS

Objetivo geral:

- Elaborar protocolo para abordagem de Anemia em pacientes que realizam hemodiálise

Objetivos específicos:

- Construir fluxograma que norteie a tomada de decisão sobre o tratamento da Anemia e facilitem o serviço.

PROTOCOLO

1. **Definição:** A doença renal crônica é um estado inflamatório. Os níveis de proteína C reativa aumentam à medida que os pacientes perdem função renal. Este estado inflamatório está associado com a presença de anemia. Citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina e o fator de necrose tumoral, atuam nas células progenitoras eritropoéticas, de maneira oposta à eritropoetina, estimulando a apoptose. O estado inflamatório da DRC provoca uma situação de resistência à ação medular da eritropoetina. Quando pacientes portadores de DRC apresentam infecções concomitantes, existe um claro agravamento da anemia.

A associação entre anemia e insuficiência renal é conhecida há mais de 150 anos e dentro das alterações hematológicas encontradas na paciente urêmico, a anemia é a mais freqüente e é responsável por diversas anormalidades fisiológicas observadas nesses pacientes, como: insuficiência cardíaca, angina, queda da resposta imune. Essas anormalidades pioram a qualidade de vida e reabilitação desses pacientes.

A presença de anemia deve ser sistematicamente avaliada em pacientes com DRC, sobretudo naqueles pacientes com sinais e sintomas sugestivos, como fadiga, dispneia, descoramento de mucosas e taquicardia, entre outros. Uma avaliação clínica completa deve ser realizada a fim de excluir outras causas de anemia.

O diagnóstico de anemia se dá pela presença de hemoglobina inferior a 13 g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa e inferior a 12 g/dL em mulheres na pré-menopausa. A avaliação laboratorial deve incluir hemograma completo, dosagem de ferritina e saturação da transferrina. A necessidade de exames adicionais, para diagnóstico diferencial de outras doenças que cursam com anemia, dependerá da avaliação clínica individualizada.

2. **Objetivos:** A etiologia da anemia na DRC é multifatorial, sendo que diversos fatores concorrem para o advento da anemia na DRC, tais como: deficiência absoluta ou funcional de ferro, que está presente em 30% a 50% dos pacientes com DRC; perda sanguínea; hiperparatireoidismo; estado inflamatório; diminuição da meia-vida das hemácias; e deficiência de ácido fólico e/ou vitamina B12. A definição facilita o tratamento do doente renal e facilita condutas e incluem a equipe multifatorial como parte também da tomada de decisão em conjunto com o nefrologista.
3. **Público Alvo:** Pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise.
4. **Âmbito de aplicação:** Setor de Terapia Renal Substitutiva do Hospital de Clínicas Gaspar Vianna e Clínica De Hemodiálise Monteiro Leite.
5. **Responsáveis:** Médico e equipe multidisciplinar responsáveis pelo turno ou que acompanhem o paciente diretamente.
6. **Plano Terapêutico**
 - 6.1 Nos pacientes em tratamento conservador e em programa de diálise peritoneal, por apresentarem menor perda de sangue, pode ser tentada inicialmente a via oral de administração de ferro; porém, a reposição endovenosa de ferro deverá ser iniciada em caso de não resposta à terapia oral. A reposição de ferro deverá

ser interrompida quando a saturação de transferrina for superior a 40% e a concentração de ferritina sérica for superior à 500 ng/mL. No entanto Pacientes com DRC em tratamento conservador ou em diálise peritoneal beneficiam-se do uso de alfaepoetina para correção da anemia.

6.2 A suplementação de alfaepoetina em pacientes com DRC tem o potencial de reduzir de forma significativa a necessidade de transfusões e os riscos a ela associados, além de contribuir para evitar a sobrecarga de ferro, reduzir a massa ventricular esquerda e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

6.3 Os benefícios do uso de alfaepoetina no tratamento da anemia em pacientes com DRC em hemodiálise foram claramente demonstrados no clássico estudo publicado por Eschbach et al. Os 333 pacientes incluídos, com hematócrito inferior a 30% e reservas adequadas de ferro, virtualmente eliminaram a necessidade de transfusões sanguíneas após 2 meses de tratamento com alfaepoetina, uma vez que tiveram sua anemia corrigida. A dose média de alfaepoetina, administrada por via intravenosa no estudo, foi de 75 UI/kg, três vezes por semana. Tais resultados sugerem que o uso de dose única semanal de alfaepoetina pode ser uma opção no tratamento de manutenção desse grupo de pacientes

6.4 Nos pacientes que não respondem com incremento satisfatório dos níveis de hemoglobina, deve-se procurar e sanar as causas de resistência; dentre elas ressaltam-se a deficiência de ferro, perdas sanguíneas, estados inflamatórios, infecciosos, hiperparatireoidismo, subdiálise, carências de vitaminas e hemólise. A deficiência funcional de ferro é uma situação associada à inflamação (aumento de hepcidina), em que o paciente apresenta estoque adequado de ferro no organismo, caracterizado por níveis elevados de ferritina sérica, mas não consegue mobilizar o ferro dos estoques, e a saturação de transferrina fica abaixo de 25%. Nestes casos, o emprego de ferro endovenoso poderá contribuir para a melhora do quadro de resistência aos medicamentos estimulantes de eritropoetina, conforme demonstrado no estudo DRIVE.

6.5 Com relação à terapia adjuvante, a reposição de vitamina B12 e ácido fólico é recomendada apenas em caso de deficiência destas substâncias. A suplementação de vitamina C, vitamina E, vitamina B6, carnitina, andrógeno, estatina e pentoxifilina não necessita ser feita rotineiramente como tratamento adjuvante da anemia de pacientes com DRC.

Fluxograma para Manejo da Anemia em Pacientes em Hemodialise

Suplementação de Ferro

SATURAÇÃO < 20%

FERRITINA ng/mL	< 200	200 - 500	500 - 800	>800
FERRO EV	100 mg/sessão em 10 sessões	100 mg 7/7dias	100 mg 15/15 dias	100 mg* 30/30 dias

SATURAÇÃO 20-30%

FERRITINA ng/mL	< 200	200 - 500	500 - 800	>800
FERRO EV	100 mg* 7/7 ou 15/15 dias	100 mg* 15/15 ou 30/30 dias	NA ou Reduzir dose	NA ou suspender

SATURAÇÃO 30 – 50%

FERRITINA ng/mL	< 200	200 - 500	500 - 800	>800
FERRO EV	100 mg 30/30 dias	NA* ou Reduzir dose	NA* ou Reduzir dose	NA

Reposição de Eritropoetina

MEDICAMENTO	DOSE INICIAL	DOSE DE MANUTENÇÃO
Eritropoetina	20 - 50-U/Kg/dose em até três doses	20%-30% menor que a dose usada na fase de correção da anemia
Darbepoetina	0,45ug/kg/semana ou 0,75ug/kg/a cada duas semanas	20% - 30% menor que a dose usada na fase de correção da anemia

REFERÊNCIAS

ISN. International Society of Nephrology. **ISN–Global Kidney Health Atlas**, 2023. Disponível em: https://www.theisn.org/wp-content/uploads/media/ISN%20Atlas_2023%20Digital.pdf. Acesso em: 02 de agosto de 2023.

JAGER, J. K. et al. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. **Kidney Int.**, v. 96, n. 5, p. 1048-1050, nov. 2019.

KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney Int (Suppl)**, v. 3. 2013.

LEVIN A. The relationship of haemoglobin level and survival: direct or indirect effects? *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 5:8-13.

ESCHBACH JW, Abdulhadi MH, Browne JK, Delano BG, Downing MR, Egrie JC, et al. Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease. Results of a phase III multicenter clinical trial. *Ann Intern Med*. 1989;111(12):992-1000.

JURKOVITZ CT, Abramson JL, Vaccarino LV, Weintraub WS, McClellan WM. Association of high serum creatinine and anemia increases the risk of coronary events: results from the prospective community-based atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(11):2919-25.

KDIGO clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease, 2012

Atualização da Diretriz para o Tratamento da Anemia no Paciente com Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2014

Ministério da Saúde – Conitec – PCDT Anemia, reposição de ferro, 2017

NERBASS, F. B. et al. Censo Brasileiro de Diálise 2022. **Braz. J. Nephrol**. 2023.