

## **Anemia em pacientes idosos com doença renal crônica**

**Anemia in elderly patients with chronic kidney disease**

**Anemia en pacientes ancianos con enfermedad renal crónica**

Recebido: 13/08/2024 | Revisado: 21/08/2024 | Aceitado: 22/08/2024 | Publicado: 26/08/2024

### **Andrea Geovanna Pereira Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1243-5577>  
Universidade Tiradentes, Brasil  
E-mail: [andrea.geovanna.ps@gmail.com](mailto:andrea.geovanna.ps@gmail.com)

### **Natália Matos Araújo**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5352-396X>  
Universidade Tiradentes, Brasil  
E-mail: [anatalia.biomed@gmail.com](mailto:anatalia.biomed@gmail.com)

### **Ana Paula Barreto Prata Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9635-2042>  
Universidade Tiradentes, Brasil  
E-mail: [anapratta@hotmail.com](mailto:anapratta@hotmail.com)

### **Weber de Santana Teles**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1770-8278>  
Centro de Hemoterapia de Sergipe, Brasil  
E-mail: [arteccura@hotmail.com](mailto:arteccura@hotmail.com)

### **Max Cruz da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6944-5986>  
Faculdade Pio Décimo, Brasil  
E-mail: [maxlfi@hotmail.com](mailto:maxlfi@hotmail.com)

### **Fernanda Kelly Fraga Oliveria**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9094-6128>  
Centro de Hemoterapia de Sergipe, Brasil  
E-mail: [fernanda.fraga@fsph.se.gov.br](mailto:fernanda.fraga@fsph.se.gov.br)

### **Ádamo Newton Marinho Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4699-9413>  
Centro de Hemoterapia de Sergipe, Brasil  
E-mail: [adamonewtonmarinhoandrade@gmail.com](mailto:adamonewtonmarinhoandrade@gmail.com)

### **Sérgio Silva Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5278-4295>  
Centro de Hemoterapia de Sergipe, Brasil  
E-mail: [sergiosoliveira11@gmail.com](mailto:sergiosoliveira11@gmail.com)

### **Mariamália Newton Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0337-3510>  
Centro de Hemoterapia de Sergipe, Brasil  
E-mail: [mnandradenewton7@gmail.com](mailto:mnandradenewton7@gmail.com)

### **Francisca Evane Celestino do Carmo**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7782-2627>  
Universidade Tiradentes  
E-mail: [evadeevane@hotmail.com](mailto:evadeevane@hotmail.com)

### **Resumo**

A anemia é bastante comum em idosos com Doença Renal Crônica (DRC) e se torna mais recorrente no estágio avançado da doença, o que impacta diretamente na qualidade de vida dessa população. O objetivo deste estudo é analisar as causas que relacionam a anemia em idosos com doença renal crônica, investigando os mecanismos fisiopatológicos que contribuem para progressão desta condição clínica. A metodologia de pesquisa aplicada neste trabalho foi a revisão narrativa da literatura de artigos, livros, revistas e outros publicados entre 2013 e 2023 nas bases de dados: Google Acadêmico, PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Semantic Scholar, Academia de Ciência e Tecnologia, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS periódicos), Ministério da Saúde (MS), Minha Biblioteca, MedLine e CAPES periódicos, usando as palavras chaves “anemia em idosos”, “anemia de doença renal crônica” e “idosos com doença renal crônica”. Foram escolhidos para a discussão dos resultados da pesquisa, 12 artigos com pertinência temática, que mostraram conexões existentes entre a DRC e a prevalência da anemia em pacientes idosos. O estudo revelou que em decorrência da inflamação causada pela disfunção renal, o processo inflamatório crônico desencadeia o aumento da produção da citocina hepcidina desregulando o metabolismo do ferro que diminui sua disponibilidade resultando em uma eritropoiese restrita de ferro e subsequente anemia. Conclui-se que devido a

inflamação recorrente, estresse oxidativo e baixa disponibilidade de ferro, o envelhecimento e as condições patogênicas adquiridas ao longo da vida contribuem o desenvolvimento da Anemia de Doença Crônica (ADC) associada à DRC nos idosos.

**Palavras-chave:** Doença renal; Idoso; Anemia; Nefropatias.

### Abstract

Anemia is quite common in elderly individuals with Chronic Kidney Disease (CKD) and becomes more recurrent in the advanced stage of the disease, which directly impacts the quality of life of this population. The objective of this study is to analyze the causes that relate anemia in elderly individuals with chronic kidney disease, investigating the pathophysiological mechanisms that contribute to the progression of this clinical condition. The research methodology applied in this work was an narrative review of articles, books, journals and others published between 2013 and 2023 in the following databases: Google Scholar, PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Semantic Scholar, Academia de Ciência e Tecnologia, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS periodicals), Ministério da Saúde (MS), Minha Biblioteca, MedLine and CAPES periodicals, using the keywords “anemia in elderly individuals”, “anemia of chronic kidney disease” and “elderly individuals with chronic kidney disease”. Twelve thematically relevant articles were chosen for discussion of the research results, which showed existing connections between CKD and the prevalence of anemia in elderly patients. The study revealed that as a result of inflammation caused by renal dysfunction, the chronic inflammatory process triggers increased production of the cytokine hepcidin, deregulating iron metabolism, which reduces its availability, resulting in restricted iron erythropoiesis and subsequent anemia. It is concluded that due to recurrent inflammation, oxidative stress and low iron availability, aging and pathogenic conditions acquired throughout life contribute to the development of Anemia of Chronic Disease (ACD) associated with CKD in the elderly.

**Keywords:** Kidney disease; Elderly; Anemia; Nephropathies.

### Resumen

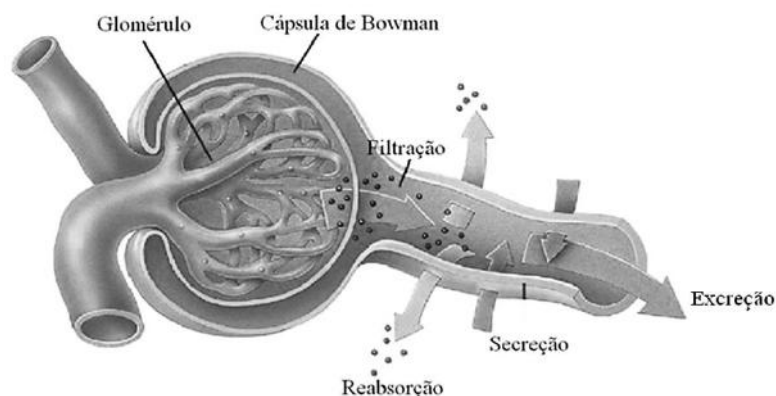
La anemia es bastante común en personas mayores con Enfermedad Renal Crónica (ERC) y se vuelve más recurrente en la etapa avanzada de la enfermedad, lo que impacta directamente en la calidad de vida de esta población. La meta de este estudio es analizar las causas que se relacionan con la anemia en personas mayores con enfermedad renal crónica, investigando los mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a la progresión de esta condición clínica. La metodología de investigación aplicada en este trabajo fue la revisión narrativa de artículos, libros, revistas y otros publicados entre 2013 y 2023 en las bases de datos: Google Scholar, PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Semantic Scholar, Academia de Ciência y Tecnología, Biblioteca Virtual en Salud (periódicos de la BVS), Ministerio de Salud (MS), Biblioteca Minha, MedLine y periódicos CAPES, utilizando las palabras clave “anemia en el anciano”, “anemia de la enfermedad renal crónica” y “personas mayores con enfermedad renal crónica”. Se eligieron 12 artículos con relevancia temática para discutir los resultados de la investigación, que mostraron las conexiones existentes entre la ERC y la prevalencia de anemia en pacientes de edad avanzada. El estudio reveló que, como resultado de la inflamación causada por la disfunción renal, el proceso inflamatorio crónico desencadena un aumento en la producción de la citocina hepcidina, desregulando el metabolismo del hierro, lo que reduce su disponibilidad, lo que resulta en una eritropoyesis restringida del hierro y la posterior anemia. Se concluye que debido a la inflamación recurrente, el estrés oxidativo y la baja disponibilidad de hierro, el envejecimiento y las condiciones patogénicas adquiridas a lo largo de la vida contribuyen al desarrollo de Anemia de Enfermedad Crónica (ADC) asociada a la ERC en el adulto mayor.

**Palabras clave:** Enfermedad renal; Anciano; Anemia; Nefropatías.

## 1. Introdução

O sistema renal tem como função a homeostasia no corpo, ou seja, excretar produtos tóxicos do metabolismo celular como o ácido úrico, ureia, creatinina, fosfatos e também medicamentos e drogas. Excretam e produzem hormônios e enzimas que vão atuar no próprio sistema renal, regular a osmolaridade, as concentrações de eletrólitos e o estado ácido básico do corpo (Figura 1). E além de tudo isso, desempenha a função de filtração do sangue, para que haja uma regulação intravascular. Dessa forma, os rins controlam a produção de eritropoetina, uma glicoproteína, que vai atuar nas células progenitoras eritroides, como um fator hormonal para produção de células sanguíneas através de estimulação mitótica e diferenciação (Riella & Martins, 2013).

**Figura 1** - Mecanismo de filtração, reabsorção, secreção e excreção renal.



Fonte: <https://www.biomedicinapadrao.com.br>.

No Brasil, estima-se que mais de 10 milhões de pessoas tenham a DRC, sendo 46% dos indivíduos com mais de 64 anos de idade. Caso haja a perda da função e estrutura renal, tendo como resultado a perda gradual das funções fisiológicas dos rins, ocorre a DRC (Doença Renal Crônica). Assim, à medida que ocorre progressão da lesão renal, a qualidade de vida dos pacientes diminui, pois há o aparecimento de outras manifestações clínicas como anemia, desnutrição, hiperparatireoidismo, inflamação e acidose metabólica (Ministério Da Saúde, 2019).

Uma das consequências mais frequentes em pacientes portadores de DRC é anemia, pois devido à destruição gradativa da função renal, há uma diminuição na capacidade de filtração sanguínea e produção da eritropoetina pelos rins. Tendo isso em vista, o estado inflamatório elevado da doença afeta a eritropoiese, dificultando a proliferação e diferenciação das células hematopoiéticas (Gloria, 2023).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu anemia como valores de hemoglobina (Hb) inferiores a 13 g/dL no homem e 12 g/dL na mulher. A anemia é uma condição patológica de origem multifatorial, relatada através de vários fatores, tendo como o mais comum a deficiência de eritropoetina e de ferro, inflamações, perdas sanguíneas, deficiência de vitaminas como a B12 e ácido fólico (Souza et al., 2023).

A deficiência hormonal de Eritropoetina (EPO) é a causa mais tangível, visto que tal hormônio é produzido 90% pelos rins, que estão hipoproliferativos, ou seja, apresentando um baixo desempenho e 10% pelo fígado. À medida que os rins não conseguem produzir a quantidade mínima necessária da eritropoetina devido ao estado da doença renal, ocorre o déficit de EPO que ocasiona prejuízo na produção, diferenciação e sobrevivência das hemácias (Souza et al., 2023).

Vale ressaltar que, na velhice, é comum acontecer disfunção em mecanismos endógenos como, pressão arterial, função endotelial e produção de EPO. Com o aumento demográfico da população idosa no Brasil, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são responsáveis por 72% das causas das mortes dos idosos (Ministério da Saúde, 2022 & Amaral et al., 2019).

Sendo assim, a anemia nos idosos está relacionada a um risco aumentado de mortalidade, agravamento de doenças cardiovasculares, neurológicas, baixa qualidade de vida e mal desempenho de funções físicas (Pereira, 2021).

O objetivo deste estudo é investigar os principais mecanismos causadores da anemia em pacientes idosos com Doença Renal Crônica e sua prevalência no mundo, utilizando exames laboratoriais como principal estratégia de diagnóstico.

## 2. Metodologia

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa sobre anemia em pacientes idosos com Doença Renal Crônica, os trabalhos de revisão narrativa são consideradas publicações amplas e apropriadas com a finalidade de expor e discutir um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual (Bernardo et al., 2004).

Foi realizada uma pesquisa consolidada por meio de artigos científicos, revistas, livros, jornais, teses e dissertações, nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Semantic Scholar, Academia de Ciência e Tecnologia, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS periódicos), Ministério da Saúde (MS), Minha Biblioteca, MedLine e CAPES periódicos, usando as palavras chaves “anemia em idosos”, “anemia de doença renal crônica” e “idosos com doença renal crônica”. Foram selecionados 30 artigos através da leitura dos títulos e resumos destes com posterior leitura integral, para confirmar se estavam de acordo com o objetivo da pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: artigos entre 2013 e 2023 em português e inglês, que se enquadram dentro do tema proposto.

Os critérios de exclusão foram: artigos anteriores a esse período e em outros idiomas.

O protocolo seguido para a leitura de cada periódico, consistiu em destacar fragmentos de texto que têm relação com o tema deste trabalho, grifando os trechos de maior relevância, para posterior produção de uma narrativa.

## 3. Resultados e Discussão

A Doença Renal Crônica é um grande problema de saúde na população idosa, caracterizado pela nefropatia progressiva. Os néfrons (unidade funcional dos rins) deixam de exercer sua função por conta de uma lesão ou sobrecarga e tem como consequência a diminuição da capacidade de filtração do sangue desregulando a homeostase. Fatores associados à alta ingestão de sal, carne vermelha, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, sobrepeso e envelhecimento estão firmemente ligados à DRC como fatores de causa e agravamento da doença (Aguiar et al., 2020).

Sabe-se que a doença é silenciosa nos estágios iniciais, por isso é difícil a detecção precoce. O diagnóstico incorreto impossibilita estratégias para retardar a agravação da disfunção renal e a ausência de sintomas resulta no não encaminhamento do paciente para o nefrologista, dessa forma, a doença consegue progredir lentamente. Na população idosa, sua identificação geralmente acontece em estágio avançado quando se tem uma significativa perda de função renal, principalmente quando há condições crônicas associadas (Albuquerque et al., 2023).

As causas da DRC podem derivar de nefropatias já existentes, como as glomerulonefrites, nefrolitíase, lúpus eritematoso sistêmico e as nefropatias diabéticas ou hipertensivas que são recorrentes em pacientes idosos diabéticos e hipertensos tendo como principal sintoma infecções urinárias recorrentes. A depender do quadro clínico do paciente e de seu histórico, todas essas doenças podem evoluir para um prognóstico de DRC. Para auxiliar em um diagnóstico eficaz, são realizados exames como Creatinina, Taxa de Filtração Glomerular (TFG), relação albumina/creatinina (RAC), proteinúria, sumário de urina, exames de imagem e hemograma (Amaral et al., 2019 & NICE, 2021).

A dosagem sérica de creatinina é o teste de triagem mais utilizado na prática clínica devido à sua acessibilidade, praticidade e custo reduzido. Esse exame serve como um marcador para o subdiagnóstico da Doença Renal. Embora seja amplamente utilizado, não é o método mais sensível podendo resultar em um diagnóstico tardio e avançado, pois o comprometimento da função renal só se manifesta de forma evidente após a perda de 50 a 60% da TFG (Malta et al., 2019).

A Taxa de Filtração Glomerular (TFG) é um indicador crucial da função renal, representando a quantidade de sangue filtrada pelos glomérulos renais por unidade de tempo. A DRC é caracterizada pela TFG abaixo de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Essa medida reflete a capacidade dos rins de remover resíduos e substâncias indesejadas do sangue, sendo fundamental na avaliação

da saúde renal. A avaliação da relação albumina/creatinina (RAC) na urina é utilizada para identificar a presença de proteinúria, um importante marcador de lesão renal (KHA 2020 & Rio De Janeiro 2022).

A presença de proteinúria, proteínas em alta concentração na urina, são indicativos de lesões nos rins ou doenças renais como a nefropatia diabética. O aparecimento de outros elementos anormais na urina também pode indicar outras doenças renais como glomerulonefrite e infecções do trato urinário. Portanto, é estritamente importante realizar a análise completa e detalhada de todos esses elementos a fim de auxiliar na identificação precoce dessas condições, para que haja uma conduta clínica e terapêutica desse paciente adequada para conservar a função dos rins e retardar a progressão da doença renal (Pedrosa et al., 2021).

O sumário de urina é um exame que auxilia no diagnóstico da DRC, nele são analisadas características físicas como a cor, aspecto e volume; químicas como pH, densidade, presença de proteínas, glicose, hemoglobina, bilirrubina, corpos cetônicos, leucócitos, nitrito e urobilinogênio. Além desses aspectos, também se observam a nível de microscopia óptica os elementos presentes no sedimento urinário: células epiteliais, hemácias, leucócitos, bactérias de fermentação, filamentos de muco, cristais, cilindros e outros elementos (Pedrosa et al., 2021).

Em casos mais graves de DRC, exames de imagem como ultrassom urinário são recomendados para avaliar a estrutura renal, pois o rim pode apresentar alterações de tamanho e aspecto, especialmente diante da progressão acelerada da doença e de hematúria persistente. É muito comum os pacientes com DRC desenvolverem anemia associada à doença e é importante que frequentemente seja realizado o hemograma já que esse exame fornece informações sobre os componentes celulares do sangue e, caso haja alterações também é realizada a microscopia para avaliar a morfologia das células, o que é crucial para o diagnóstico diferencial das anemias (KHA, 2020 & Nunes, 2018).

Para melhor ordenação da terapia dos indivíduos portadores de enfermidades renais crônicas é essencial que posterior ao diagnóstico, todos os indivíduos sejam categorizados da seguinte forma: Estágio 1: TFG  $\geq 90$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> na frequência de proteinúria e/ou hematúria ou modificação do diagnóstico de imagem de imagem; Estágio 2: TFG  $\geq 60$  a 89 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; Estágio 3a: TFG  $\geq 45$  a 59 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; Estágio 3b: TFG  $\geq 30$  a 44 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; Estágio 4: TFG  $\geq 15$  a 29 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; Estágio 5 – Não Diálítico: TFG < 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup>; Estágio 5 - Dialítico: TFG < 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Pode-se dizer que o Hemograma é o exame complementar mais solicitado nas consultas médicas e faz parte da triagem clínica para diversos problemas de saúde. De forma automatizada, esse teste faz a avaliação quantitativa e qualitativa dos glóbulos vermelhos (eritrograma), glóbulos brancos (leucograma) e plaquetas (plaquetograma). Os componentes celulares são contados e medidos, a hemoglobina é dosada por colorimetria e as anormalidades morfológicas são caracterizadas na microscopia óptica (Failace, 2015).

O Eritrograma é composto pelo número de Hemácias (Hm), Hemoglobina (Hb), hematócrito (Hct), VCM (volume corpuscular médio), HCM (hemoglobina corpuscular média), CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média) e RDW (amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos). A verificação dos níveis de hemoglobina é o aspecto utilizado no diagnóstico das anemias e a análise minuciosa e criteriosa do hemograma é de suma importância para obter um resultado fidedigno na caracterização da anemia (Sanches, 2023).

Sabe-se que diversas são as causas da anemia, o envelhecimento é um importante fator de risco, promove a diminuição da produção de hormônios, como a EPO, há o surgimento de carências nutricionais em virtude da má alimentação doenças crônicas, uso constante de medicamentos, diminuição da sobrevivência das hemácias, dentre outros fatores. A anemia nos idosos está altamente relacionada à doença renal crônica. Alguns mecanismos principais, controlam a fisiopatologia da anemia de doença crônica, dentre eles está a diminuição da produção de eritropoietina, redução da sobrevivência das hemácias e

diminuição do depósito de ferro (Naoum, 2022).

A literatura diz que a eritropoiese (processo de formação de eritrócitos) é desencadeada nos rins pela produção de eritropoetina (EPO), em resposta à hipóxiatécidual. O fator de transcrição HIF-1 ativa o gene EPO, promovendo sua síntese. Na medula óssea, as células progenitoras diferenciam-se em proeritroblasto, eritroblasto inicial, eritroblasto policromático, eritroblasto ortocromático e, subsequentemente, em reticulócitos. Estes últimos, após cerca de 24 horas na corrente sanguínea, amadurecem em eritrócitos maduros, desprovidos de núcleo e ricos em hemoglobina (Silverthorn, 2016).

O tecido renal é responsável por ser a principal fonte de eritropoetina no organismo, cerca de 90% do hormônio é produzido pelas células intersticiais peritubulares renais e os 10% restantes são produzidos por células que rodeiam as veias centrais no fígado, os hepatócitos. Parte da eritropoetina produzida no rim é fortemente sensível ao nível de oxigenação do sangue renal, como também é a outros mecanismos que reduzem a oxigenação dos tecidos renais. Nessa conjuntura, pode aumentar em até mil vezes a produção de eritropoetina (Zago, 2013).

A hemoglobina (Hb) é uma proteína grande e complexa formada por quatro globinas (cadeias globulares) e o grupo heme presente em cada globina. O grupo heme é composto por uma ligação carbono-hidrogênio-nitrogênio com um átomo de ferro (Fe) no centro da molécula. É fato que 70% do ferro presente no corpo humano está no sangue, mais precisamente nas hemácias. Qualquer desequilíbrio no estoque, transporte ou distribuição de ferro e vitaminas pode causar redução dos níveis de hemoglobina (anemia) (Silverthorn, 2016).

O ferro, além de participar da formação da hemoglobina e do transporte de elétrons, atua como cofator de enzimas na síntese do DNA, consumindo o estoque de ferro principalmente na proliferação de células hematopoiéticas. Na anemia de doença crônica, o processo inflamatório crônico, tende a aumentar a produção de citocinas, aumentando a quantidade de hepcidina no organismo, o que desregula o metabolismo do ferro, acarretando em uma eritropoiese restrita de ferro e anemia subsequente (Weiss et al., 2019).

Ademais, o ferro acumulado pelos hepatócitos e macrófagos é secretado em grandes quantidades de ferritina. O que causa a hiperferritinemia (altos níveis de ferritina no sangue) e a hipoferremia (baixos níveis de Fe no sangue). Exames que ajudam no diagnóstico da anemia de doença crônica são: ferritina sérica normal ou alta (entre 50-500 mg/ml), ferro sérico baixo (<50 mg/dl), saturação de transferrina relativamente baixa (10-20%), TIBC (capacidade total de ligação do ferro) normal ou baixo (<300mg/dl), níveis elevados de proteína C reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação(VHS) (Zoller et al., 2011 & Melo et al., 2020).

A literatura diz que no decorrer da DRC a anemia surge precocemente e sua prevalência aumenta de acordo com a diminuição da função renal. A anemia na Doença Crônica (ADC) é conhecida como anemia inflamatória, sua causa principal está relacionada a doença crônica pré-existente e pode advir de fatores como deficiência funcional ou absoluta do ferro, ácido fólico, vitaminas do complexo B, baixa produção de eritropoetina, infecções, estado inflamatório crônico, hemólise, hemorragia e perda de sangue na circulação extracorpórea (Zago, 2013)

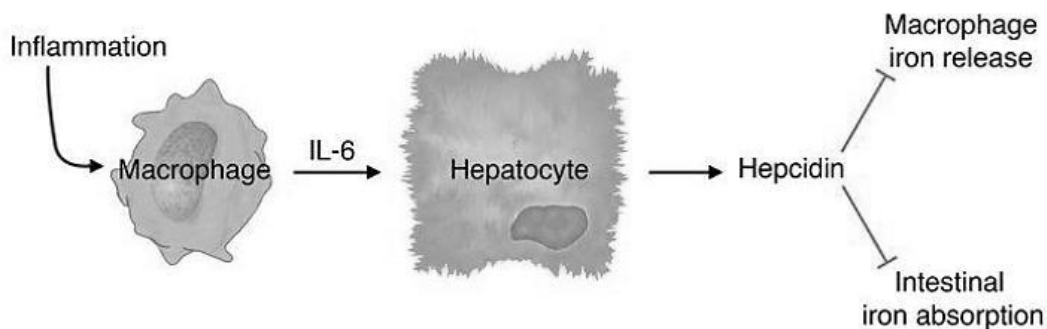
A ADC é uma anemia normocítica e normocrômica, a qual é perceptível a redução dos níveis de ferro (Fe sérico) e da capacidade de ligação. O desenvolvimento da doença é mediado por um grupo de citocinas, radicais livres, células do retículo endotelial, proteínas de fase aguda e principalmente a hepcidina. Dentre os portadores de DRC, 30 a 50% apresentam níveis séricos elevados de citocinas pró-inflamatórias, dentre elas o fator de necrose tumoral alfa, as interleucinas IL-1 e IL-6 e a proteína C reativa (PCR) (Farias Filho et al., 2022; Plastina et al., 2019).

A interleucina IL-6, fortemente ligada à produção e liberação de proteínas de fase aguda dos hepatócitos, é produzida por monócitos, células endoteliais e linfócitos que, devido ao estado inflamatório, promovem o aumento dos níveis séricos da hepcidina, um peptídeo hepático que inibe a absorção intestinal, mais precisamente na porção duodenal, de ferro e a



mobilização de ferro pelos seus estoques, que são as células do sistema reticuloendotelial. Na Figura 2, pode-se observar a interação entre macrófago, hepatócito e a hepcidina iniciando o processo formador da Anemia de Doença Crônica (Plastina et al., 2019).

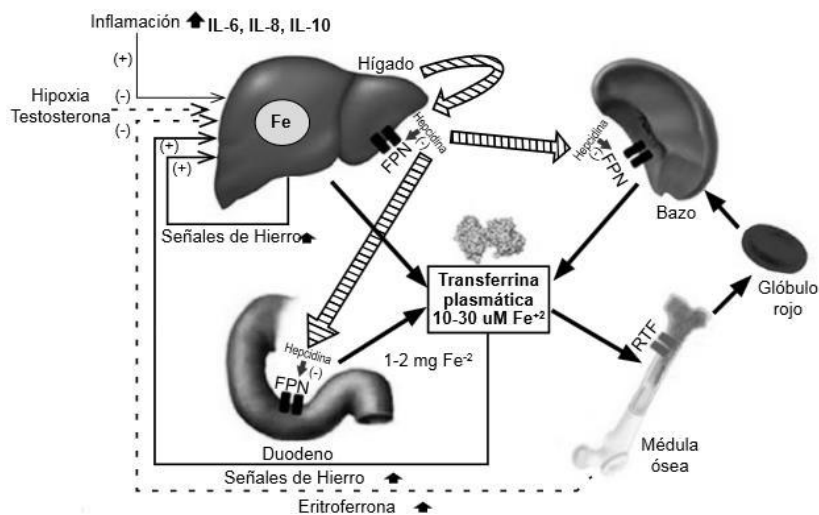
**Figura 2** - Papel da IL-6 e da hepcidina no desenvolvimento da anemia da inflamação.



Fonte: Araújo Catarina et al. (2017).

Como demonstrado acima, os níveis séricos de hepcidina aumentados resultam em sequestro do ferro e hipoferremia. Essa alteração metabólica faz com que a hepcidina possa ser utilizada na avaliação clínica como um biomarcador que auxilia no diagnóstico diferencial da anemia por deficiência de ferro. Como demonstrado abaixo na Figura 3 (Farias Filho et al., 2022).

**Figura 3** - Fisiopatologia da anemia de doença crônica.



Fonte: Gonzales et al. (2017).

Pesquisas indicam que, no Brasil, a transição demográfica e o envelhecimento populacional caracterizam o aumento e a prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). A anemia de doença crônica é uma condição persistente entre a população idosa mundial, estudos indicam que de 10% a 24% dos idosos em todo o mundo têm anemia, em pacientes hospitalizados o número é mais evidente e chega a 40% (Brasil Ministerio Da Saude, 2022; Stauder et al., 2018).

Está ligada a condições de risco como o agravamento de doenças crônicas e pode causar insônia, apneia, palidez,

alterações de humor, declínio cognitivo que levam a internações recorrentes. Por existirem diversos tipos, necessita de uma investigação minuciosa demandando complexidade ao diagnóstico. É de fundamental importância que a avaliação da anemia seja eficiente, a partir da diferenciação que o médico iniciará uma conduta terapêutica específica para o tipo de anemia identificado, os valores de referência estão representados no Quadro 1 (Stauder et al., 2018).

**Quadro 1** - Valores de referência de Hemograma para adultos.

Hemograma Valores encontrados		Valores de referência (acima de 12 anos - sexo feminino)	
Eritrócitos	4,63 · 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	3,8	– 4,8 · 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Plaquetas	87 mil/mm <sup>3</sup>	150,0	– 400,0 mil/mm <sup>3</sup>
Leucócitos totais	6,04 mil/mm <sup>3</sup>	4,5	– 11,0 mil/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	3,18 mil/mm <sup>3</sup>	1,8	– 7,7 mil/mm <sup>3</sup>
Basófilos	0,05 mil/mm <sup>3</sup>	0,0	– 0,2 mil/mm <sup>3</sup>
Monócitos	0,23 mil/mm <sup>3</sup>	0,0	– 0,8 mil/mm <sup>3</sup>
Linfócitos típicos	2,42 mil/mm <sup>3</sup>	1,0	– 4,0 mil/mm <sup>3</sup>

Fonte: Dacie & Lewis (2017).

Para que haja uma diferenciação das anemias é importante levar em consideração o tempo de início dessa anemia para classificá-la em aguda ou crônica, avaliar se a produção está diminuída, se houve perda sanguínea ou destruição dos eritrócitos. Além disso, verificar os índices hematimétricos, principalmente o VCM para determinar como normocítica (eritrócitos de tamanho normal), microcítica (eritrócitos pequenos) ou macrocítica (eritrócitos grandes) (De Santis, 2019).

O hemograma de pacientes com DRC geralmente apresenta anemia crônica, classificada como normocítica e normocrômica, com frequente presença de equinócitos e acantócitos, sendo possível encontrar esquizócitos em alguns casos. Encontra-se diminuída a contagem de reticulócitos, devido à baixa produção de EPO. E o tratamento vai mudar conforme o quadro clínico e os exames laboratoriais (Zago, 2013).

Segundo estudos realizados na Clínica do RIM em Rio Branco (AC), no período de um ano, mais de 80% dos pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise apresentaram Hb e Hct abaixo do valor de referência, 12,5% apresentaram valores normais para ambos e apenas 6,25% apresentaram elevados valores de hematócrito, sendo um provável indicativo de desidratação grave. Cerca de 56% dos pacientes não apresentaram os dados dos índices hematimétricos, quase 34% dos pacientes apresentaram valores de VCM e HCM dentro da referência e somente 12,5% apresentaram aumento dos níveis de VCM (o que indica anemia macrocítica) (Lima et al., 2020).

Em pacientes de DRC, idosos com quadro de anemia, além de transfusões sanguíneas, foi eficaz o tratamento com medicamentos que estimulam a eritropoiese, a administração de ferro via oral e intravenosa nos casos mais graves. Os mecanismos utilizados para reverter a hipoferremia na anemia de inflamação são inibidores da enzima prolil hidroxilase (induzida por hipóxia HIF1A), que dificultam o acesso da hepcidina à ferroportina, aumentam a reabsorção de Fe, estimulam a produção de EPO. Em caso de hematócrito abaixo de 25% recomenda-se o uso de eritropoietina recombinante, para evitar repetidas transfusões de hemocomponente (Weiss et al., 2019).

Segundo os resultados do boletim temático da saúde do idoso, feito pelo Ministério da saúde, (2022), o aumento epidemiológico da população idosa aumenta a prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) Stauder et al, 2018 diz que a anemia na DRC é significativa em pacientes idosos, variando de 10% a 24% dos idosos em nível global e chegando a até 40% em pacientes hospitalizados, principalmente os que fazem hemodiálise. Uma pesquisa realizada por Amaral et al.,



2019), na Itália com 7.552 pacientes com DRC, constatou que cerca de 25% têm entre 60 e 79 anos de idade. Já na Polônia, com 2.413 participantes, a prevalência na mesma faixa etária foi de 15,3%.

De acordo com Aguiar et al., (2020), a Doença Renal Crônica (DRC) é consequência da sobrecarga renal, lesão ou perda da função dos néfrons, o que impacta diretamente na diminuição da capacidade de filtração do sangue desregulando o equilíbrio homeostático do organismo. Albuquerque et al., (2023), diz que a identificação da doença acontece de forma tardia em idosos, por isso geralmente é detectada em estágio avançado e associada a condições crônicas.

Na literatura, Riella & Martins, (2013), explica que além de filtrar o sangue e promover o equilíbrio hidroeletrólítico, os rins produzem e secretam o hormônio eritropoietina (EPO), responsável pela produção das hemácias. Zago, (2013), diz que as células intersticiais peritubulares do rim são responsáveis por 90% do hormônio produzido. São extremamente sensíveis à oxigenação tecidual e a produção é induzida por hipóxia.

De acordo com Farias Filho et al., (2022), a diminuição da disponibilidade de oxigênio na anemia aumenta o estresse oxidativo decorrente da inflamação renal e consequentemente aumenta o risco cardiovascular nos idosos. Os autores Weiss et al. (2019), explicam como o Ferro participa da formação da hemoglobina presente nas hemácias. O processo inflamatório crônico aumenta a produção de citocinas no organismo, o que desregula o metabolismo do ferro, causando anemia em decorrência de uma eritropoiese restrita de ferro.

O estudo de Plastina et al., (2019), afirmou que a inflamação gerada pela DRC eleva os níveis de hepcidina ocasionando o aumento da ferritina e a diminuição da disponibilidade do ferro no organismo, o que impacta diretamente na baixa produção da linhagem eritróide resultando em anemia. Conforme observado por De Santis et al., (2019), a avaliação e o diagnóstico da anemia precisam ser minuciosos e eficazes, a diferenciação dos tipos de anemia tem base em critérios como tempo de início, produção diminuída de eritrócitos e índices hematimétricos.

Foi dito por Zago, (2013), que a Anemia na Doença Crônica (ADC) está associada a inflamação causada por doença crônica pré-existente e pode derivar de fatores como deficiência de ferro, baixa produção de eritropoietina, estado inflamatório crônico e perda de sangue. Caracterizada como hipoproliferativa, normocítica e normocrômica, ADC na DRC ocasiona a diminuição da sobrevivência das hemácias, e o desequilíbrio da homeostasia.

Resultados de estudos realizados na Clínica do Rim em Rio Branco (AC), conforme Lima et al., (2020), demonstraram que a maioria dos pacientes idosos renais crônicos submetidos à hemodiálise apresentava valores de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Hct) abaixo do valor de referência. Além disso, uma porcentagem significativa de pacientes apresentou anemia macrocítica, indicando uma variedade de apresentações dessa condição na população.

No estudo de Stauder, et al., (2018), é relatado que a anemia é comum em pacientes idosos com doença renal crônica (DRC) e está associada a uma série de fatores de risco incluindo internações mais frequentes, doenças cardiovasculares, comprometimento cognitivo, cansaço e redução do desempenho físico. Os autores Weiss et al. (2019), destacaram que o tratamento da anemia em pacientes idosos com DRC envolve uma abordagem multifacetada, incluindo transfusões sanguíneas, diálise, administração de ferro e estimulação da eritropoiese.

#### **4. Conclusão**

Esta revisão ressalta que a Anemia na Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição recorrente que impacta significativamente a saúde dos idosos. A DRC consiste na diminuição na atividade funcional dos rins e tem como consequência diminuição da capacidade de filtração do sangue e da produção de eritropoietina. Os mecanismos da inflamação, decorrentes de lesões renais, influenciam no metabolismo do ferro causando a Anemia de Doença Crônica (ADC).

Este trabalho ressalta a complexidade e a prevalência da anemia em pacientes idosos com DRC e explica os mecanismos

da inflamação decorrente de lesões renais irreversíveis e como isso influencia no metabolismo do ferro, prejudicando a produção de eritropoietina.

Conclui-se que a partir da análise dos dados fica evidente que a prevalência da doença está associada ao envelhecimento. As condições patogênicas adquiridas ao longo da vida, o estresse oxidativo e a baixa disponibilidade de ferro contribuem para o desenvolvimento da ADC na DCR, por isso a população idosa é a mais afetada no mundo.

Para prevenir a doença é importante que os idosos permaneçam em constante movimento, realizando atividades domésticas, praticando exercícios físicos, mantendo bons hábitos alimentares e ingerindo a quantidade diária ideal de água. Além disso, é essencial fazer exames de rotina anualmente, a detecção precoce da doença é fundamental para impedir o desenvolvimento da DRC e da anemia.

Espera-se que essa pesquisa sirva como base para o desenvolvimento de novos estudos acerca do tema, garantindo a continuidade das pesquisas científicas.

## Referências

- Aguiar, L. K., et al. (2020). Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 23(1), e200044.
- Albuquerque, A. C. R. M. M., et al. (2023). Population knowledge on chronic kidney disease, its risk factors and means of prevention: a population-based study in Fortaleza, Ceará, Brazil. *Brazilian Journal of Nephrology*. 45(2), 144–151.
- Amaral, T. L. M., et al. (2019). Prevalence and factors associated to chronic kidney disease in older adults. *Revista De Saúde Pública*. 53(2), 44.
- Araújo, C. A. B. (2017). *Metabolismo do Ferro, Novas Ferramentas de Diagnóstico e Terapêutica das Patologias Associadas*. Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentada à Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia.
- Bernardo, W. M., Nobre, M. R. C., & Jatene, F. B. (2004). A prática clínica baseada em evidências. Parte II: Buscado as evidências em fontes de informação. *Rev. Assoc Med Bras*. 50(1), 1-9.
- Brasil. (2019). Ministério da Saúde. *14/3 – Dia Mundial do Rim 2019: Saúde dos Rins Para Todos*.
- Brasil. (2022). Ministério da Saúde. *Boletim temático da biblioteca do ministério da saúde*. 2(10).
- Brasil. (2023). Ministério da Saúde. *Doenças Renais Crônicas*.
- Dacie & Lewis. (2017). *Practical Haematology*. Tabela valores de referência hematológicos para adultos. *Elsevier*. 12, 174-95.
- De Santis, G. C. (2019). Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*. 52(3), 239-251
- Failace, R. (2015). Hemograma. *Porto Alegre: Artmed, Grupo A*.
- Farias Filho, A. M. S. et al. (2022). A relação dos mecanismos fisiopatológicos entre a anemia e a doença renal crônica. *RBAC*. 54(4), 360-367.
- Gloria, R. L. O. (2023). Doença renal crônica e a relação com a gravidade da anemia. *Academia de Ciência e Tecnologia (ACET)*, Biblioteca Digital.
- Gonzales, G. F, Fano, D., & Vásquez-Velásquez, C. (2017). Necesidades de investigación para el diagnóstico de anemia en poblaciones de altura. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 34(4), 699-708.
- Junior, W. V. O. et al. (2019). Anemia de doença crônica na doença renal crônica. *Conexão Ciência (Online)*. 4(1). DOI: <https://doi.org/10.24862/cco.v14i2.1032>
- Kidney Health Australia (KHA). *Chronic Kidney Disease (CKD) Management in Primary Care*. 4.
- Lima., et al. (2020). Perfil hematológico e bioquímico de pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico. *DêCiência em Foco*. 4(1), 132-139.
- Malta, D. C., et al. (2019). Evaluation of renal function in the Brazilian adult population, according to laboratory criteria from the National Health Survey. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 22(2), e190010.
- Melo, E. R., et al., (2020). Anemia da doença crônica: uma revisão da fisiopatologia, do diagnóstico e do tratamento. *Brazilian Journal of Development*. 6(12), 98941–98947.
- Naoum, F. A. (2022). Doenças que alteram os exames Hematológicos. *Atheneu*. 3.
- National Institute For Health And Care Excellence (NICE). (2021) *Chronic kidney disease: assessment and management*.

Nunes, M. P. (2018). *Metabolismo do ferro e o impacto da anemia ferropriva à saúde humana*. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade de Brasília-UNB Faculdade de Ciências da Saúde- Fs Departamento De Farmácia.

Pedrosa, S. C. de S., et al. (2021). Condutas que podem interferir na fase pré- analítica do exame sumário de urina. *Cogitare Enfermagem*. 26. DOI: <https://doi.org/10.5380/ce.v26i0.74085>

Pereira., et al. (2021). *Anemia nos idosos: um problema de saúde pública*. Trabalho Final de Mestrado Integrado, Ciências Farmacêuticas. Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia.

Plastina, J. C. R., et al. (2019). Functional iron deficiency in patients on hemodialysis: prevalence, nutritional assessment, and biomarkers of oxidative stress and inflammation. *Brazilian Journal of Nephrology*. 41(4), 472-480.

Riella, M. C., & Martins, C. (s.d.). *Nutrição e o Rim*. Guanabara Koogan. 2.

Rio de Janeiro. (2022). *Doença renal crônica: guia rápido*. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Atenção primária à saúde. (Série F. Comunicação e Educação).

Sanches, C. N. (2023). Principais anemias em idosos e importância do hemograma identificação laboratorial. *ACET (Academia de Ciência e Tecnologia)*. 2.

Silverthorn, D. U. (2016). Fisiologia humana: uma abordagem integrada. *ArtMed*. 2(1), 930.

Souza, A. P. L., & Pituba, B. H. V. (2023). *Inter-relação da anemia e risco de sarcopenia na doença renal crônica em hemodiálise*. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Alagoas.

Stauder, R., et al. (2018). Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood*. 120(1).

Weiss, G., Ganz, T., & Goodnough, L. T. (2019). Anemia of inflammation. *Blood*. 133(1), 40-50.

Zago, M. A., et al. (2013). *Tratado de Hematologia*. 1. Editora Atheneu.

Zoller, E. E., et al. (2011). Hemophagocytosis causes a consumptive anemia of inflammation. *The Journal of experimental medicine*. 208(6), 1203–1214.