



CURSO DE MEDICINA
CAIO SOUZA AZEVEDO

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA
RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Salvador

2023

CAIO SOUZA AZEVEDO

**PREVALÊNCIA DE ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA
RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso.

Orientador(a): Fernanda Albuquerque da Silva

Salvador

2023

AGRADECIMENTOS

À Bruna, minha irmã, minha ouvinte e conselheira, minha ilha quente na tempestade, quem eu mais admiro e amo. Obrigado por tanto. Eu sei que você tem o poder de reverter qualquer fracasso meu, mas quero que esse seja o primeiro passo para que eu possa contar-lhe apenas sucessos.

Aos meus pais, Carlos e Cecília, os quais negam as próprias conquistas para que eu tenha as minhas, donos de um amor que certamente nunca entenderei. A vocês, devo tudo.

À Lorena Neves, minha melhor amiga, quem me estimula e está do meu lado em cada novo desafio.

À Pedro Portugal, meu anjo da guarda desde o dia que o conheci, o que não mudou na produção deste trabalho.

RESUMO

AZEVEDO C.S. Prevalência de anemia em pacientes portadores de doença renal: uma revisão sistemática de literatura. 2023;

INTRODUÇÃO: A DRC (doença renal crônica) é vista como um termo geral para condições que afetam não só a estrutura como a função renal. Assim, é possível dividir a evolução da DRC em diferentes estágios, sendo o estágio 5 aquele em que o paciente deve estar em terapia de substituição renal, como hemodiálise. Além disso, a perda da função renal pode causar múltiplas complicações, especialmente anemia. A anemia é uma consequência muito comum em pacientes com doença renal crônica, sendo algo que impacta profundamente na qualidade de vida dos portadores dessa condição. **OBJETIVOS:** Identificar a prevalência de anemia moderada/grave nos portadores de doença renal crônica estágio 5 em hemodiálise. **MÉTODOS:** Revisão sistemática conduzida de acordo com a metodologia PRISMA, utilizando as bases de dados PUBMED, SCIELO e LILACS. Foi utilizada a escala STROBE para avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados. Os aspectos de interesse pesquisados foram: autor, ano, país, delineamento de estudo, tamanho da amostra, faixa etária e sexo, raça/cor, prevalência de anemia, níveis séricos de ferritina e saturação de transferrina, doença de base. **RESULTADOS:** Foram incluídos 5 artigos, obtendo-se uma prevalência que variou entre 13,9% e 42,7%. Ampla heterogeneidade foi observada entre os estudos, sobretudo em relação ao tamanho das amostras, que variou entre 56 e 96.063 indivíduos. Em relação ao perfil populacional, os estudos foram conduzidos na China, Ruanda e Estados Unidos, locais com populações de diferentes realidades socioeconômicas e distribuição de raça/cor. Todas as amostras apresentaram predominância de indivíduos do sexo masculino. As principais causas primárias da perda da função renal identificadas foram glomerulonefrite e nefropatia diabética. **CONCLUSÃO:** A prevalência de anemia moderada e grave foi elevada e com grande variação entre os estudos. A associação que ganhou mais evidência para o desenvolvimento da anemia foi com a condição socioeconômica dos indivíduos. As amostras com maior população preta apresentaram maior prevalência de anemia.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão sistemática, doença renal crônica, anemia, hemodiálise, prevalência.

ABSTRACT

Azevedo C.S. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease: a systematic review. 2023.

BACKGROUND: CKD (chronic kidney disease) is a general term affecting both kidney structure and renal function. Thereby, it is possible to divide the evolution of CKD into different stages, stage 5 being that in which the patient should be in renal replacement therapy, like hemodialysis. Furthermore, the loss of renal function can cause multiple complications, especially anemia. Anemia is a very common condition in patients with CKD, profoundly impacting the quality of life of the carriers of this condition. **OBJECTIVE:** Identify the prevalence of anemia moderate/severe in carriers of CKD stage 5 in hemodialysis. **METHOD:** Systematic Review, based on PRISMA methodology, using the PUBDMED, SCIELO, and LILACS databases. The STROBE scale was used for risk of bias analyses. The aspects of interest in the research were: author, year, country, study design, sample size, age and sex group, race/color, prevalence of anemia, serum ferritin levels and transferrin saturation, underlying disease. All the samples had a predominance of male individuals. **RESULTS:** 5 articles were included, obtaining a prevalence between 13.9% and 42.7%. High heterogeneity was observed between studies, especially the sample sizes, which varied between 56 and 96.063 individuals. Concerning the population profile, the studies were conducted in China, Rwanda, and the United States of America, where the populations have socioeconomics and race/color distribution differences. The main primary causes of the renal function loss were glomerulonephritis and diabetic nephropathy. **CONCLUSION:** The prevalence of moderate/severe anemia was high and with great variation between studies. The relationship that gained more evidence for the development of anemia was the socioeconomic condition of individuals. The samples with a larger black population showed a higher anemia prevalence.

KEYWORDS: Systematic review, chronic kidney disease, anemia, hemodialysis and prevalence.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 7 |
| 2. OBJETIVOS..... | 10 |
| 3. REVISÃO DE LITERATURA..... | 11 |
| 3.1 Fisiopatologia | 11 |
| 3.2 Manifestações clínicas | 12 |
| 3.3 Diagnóstico | 13 |
| 3.4 Tratamento..... | 14 |
| 4. MÉTODOS..... | 16 |
| 4.1 Desenho de estudo | 16 |
| 4.2 Estratégia de busca..... | 16 |
| 4.3 Critérios de elegibilidade e exclusão..... | 16 |
| 4.4 Processo de seleção dos artigos | 17 |
| 4.5 Extração de dados | 17 |
| 4.6 Avaliação dos artigos | 17 |
| 4.7 Variáveis extraídas..... | 17 |
| 4.8 Aspectos éticos | 18 |
| 5. RESULTADOS | 19 |
| 6. DISCUSSÃO..... | 24 |
| 7. CONCLUSÃO | 27 |
| 8. REFERÊNCIAS | 28 |

1. INTRODUÇÃO

Na última década, fatores correlacionados ao aumento da expectativa de vida e o acelerado processo de urbanização provocaram uma transição demográfica associada ao envelhecimento da população, além da maior exposição a fatores de risco. Nesse contexto, tem sido reportado um aumento no número de casos de doenças crônicas, como a doença renal crônica (DRC).(1)

A DRC é vista como um termo geral para condições que afetam não só a estrutura como a função renal. Sua etiologia pode provir de múltiplas causas, de forma que Hipertensão arterial e diabetes, que também são patologias crônicas, se apresentam como as mais relevantes. Entretanto, faz-se necessário levar em consideração que as disparidades socioeconômicas, raciais e de gênero também são determinantes.(1)

Essa condição é um problema global de saúde pública, afinal, estima-se que 10% da população mundial apresenta algum nível de DRC, mas com amplas discrepâncias entre países. No Brasil, o relatório da Sociedade Brasileira de Nefrologia apontou um aumento de 58% na prevalência de indivíduos em terapia renal substitutiva (TRS) no país entre 2009 e 2018 e um crescimento de 20% na taxa de incidência da DRC. Ao considerar o período de 2013 e 2018, houve um acréscimo de cerca de 2% na taxa bruta de mortalidade relacionada a doença renal, totalizando 19,5%.(2) Em suma, a DRC possui uma alta e crescente prevalência na população brasileira, um tratamento custoso ao aparato público e taxas de mortalidade preocupantes.

Dentre as características da DRC, é importante destacar o seu desenvolvimento longo e insidioso, o qual culminará na gradativa perda da função renal. (1,3)A partir dessa perda gradual, é possível dividir a evolução da DRC em diferentes estágios, sendo o estágio 5 aquele em que o paciente deve estar em terapia de substituição renal, seja hemodiálise, diálise peritoneal ou até mesmo o transplante. (3)

Contudo, o rim é um órgão dotado de numerosas funções, como a excreção de produtos finais de diferentes metabolismos, produção de hormônios, controle do equilíbrio hidroeletrólítico, do metabolismo ácido-ácido básico e da pressão arterial. Dessa forma, a perda da função renal vai causar complicações em

diversos sistemas do organismo. Uma dessas complicações, especialmente pela questão endócrina, é a anemia. (3)

A anemia é conceituada como uma patologia em que ocorre tanto redução da massa de hemoglobina (Hb) quanto da massa eritrocitária. Em termos práticos, o diagnóstico é realizado pela concentração de hemoglobina, medida em âmbito laboratorial. Nesse cenário, a Organização Mundial da Saúde (OMS) interpreta anemia como, em mulheres, a concentração de Hb abaixo de 12 g/dL e, em homens, abaixo de 13 g/dL. À vista disso, ainda é possível classificar a anemia em leve, moderada ou grave, caso a concentração de Hb seja superior a 10, esteja entre 10 e 7 ou seja inferior a 7 g/dL, respectivamente. (4)

De forma análoga, a anemia também consiste em um problema de saúde pública. No mundo, o estudo de Carga Global de Doença 2013 computou uma prevalência global de anemia de 27%. Já em relação ao Brasil, a incidência da doença entre adultos e idosos foi de 9,9%. Em uma conjuntura mais regional, a cidade de Salvador apresentou uma prevalência de anemia de 38% em idosos em instituições de longa permanência. Ademais, o quadro é responsável por aumentar o risco de morbidade e mortalidade, sobretudo em crianças, mulheres grávidas e idosos. Nesse prisma, a anemia crônica provoca perda de produtividade, dificuldades cognitivas e maior suscetibilidade a infecções, fatores de intensa influência na temática econômica, seja ao Estado ou ao indivíduo portador da doença. (5)

Dentre as múltiplas causas da anemia, uma das principais é a anemia da doença crônica, ou ainda anemia da doença inflamatória (ADI), desencadeada por condições como a DRC. A ADI é de extrema relevância clínica, pois se configura conforme a segunda mais prevalente nos pacientes com esse quadro.(4)

De acordo com dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2012, a anemia estava presente em 34% dos pacientes em diálise, mesmo com políticas públicas de acesso livre a substâncias que poderiam tratar o quadro, a exemplo dos estimulantes de eritropoiese e suplementação de ferro.(6) Sem o uso do tratamento, um estudo multicêntrico canadense envolvendo 446 pacientes com DRC aponta uma prevalência de 90% de anemia em pacientes no estágio 5.(7)

A anemia é uma consequência muito comum em pacientes com doença renal crônica, sendo algo que impacta profundamente na qualidade de vida dos portadores dessa condição. Por isso, um estudo que vise analisar a prevalência da anemia nos pacientes admitidos com diagnóstico de DRC no Brasil e no mundo, juntamente com os fatores relacionados a tal comorbidade, será de boa valia aos profissionais atuantes na medida em que ajudará a conhecer não só a prevalência da anemia como o perfil dos pacientes afetados. Sendo assim, propõe-se, a realização de uma revisão sistemática de literatura que vise agregar e condensar o conhecimento científico acerca da prevalência de pacientes em hemodiálise que desenvolvem anemia moderada/grave na doença renal estágio 5.

2. OBJETIVOS

Geral

Identificar a prevalência de anemia moderada/grave nos portadores de doença renal crônica estágio 5 em hemodiálise.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Fisiopatologia

A principal causa do desenvolvimento de anemia em pacientes portadores de doença renal crônica é a deficiência de eritropoetina. Em condições basais, ela aparece na circulação em baixas concentrações, contudo, a concentração aumenta em cerca de 100 a 1000 vezes em resposta a hipóxia e anemia. A eritropoetina, uma glicoproteína circulante, é um agente produzido, em sua maior parte, no córtex renal (nas células intersticiais peritubulares) e tem o poder de se ligar aos receptores das células da medula óssea, estimulando a eritropoiese. A eritropoiese, por sua vez, é o sistema responsável pela produção e maturação dos eritrócitos, o que colabora com a manutenção da oxigenação tecidual adequada à medida que hemácias envelhecidas são substituídas por novas células. O processo de produção da eritropoetina é regulado pelo fator 1 induzível por hipóxia (HIF-1), o qual é degradado na presença do oxigênio e, em situações de hipóxia, responde unindo suas subunidades alfa e beta no núcleo celular e estimula a transcrição do gene responsável pelo hormônio.(8,9)

Dessa forma, o estímulo para produção de novos eritrócitos é reduzido na doença renal crônica, entretanto, esta não é a única causa de anemia nessa condição. Outro fator relevante é a deficiência de ferro. Afinal, pacientes com doença renal crônica têm aumento de citocinas inflamatórias, substâncias que induzem a transcrição de hepcidina no fígado. A hepcidina, ao se ligar, provoca degradação da ferroportina, uma proteína (existente nos enterócitos duodenais, hepatócitos e macrófagos) que se constitui como o único poro por onde ocorre a saída de ferro das células. Sendo assim, a DRC é capaz de promover uma deficiência funcional de ferro ao reduzir seus níveis séricos. Por outro lado, a deficiência de ferro pode também ser absoluta, ocasionada por flebotomias frequentes, perdas de sangue no aparelho de hemodiálise ou ainda prejuízo na absorção intestinal pela ação da hepcidina. Nessa circunstância, sem o ferro, a eritropoiese e o transporte de oxigênio são debilitados, provocando o quadro anêmico.(6,8,9)

Por fim, além das causas de maior impacto citadas (deficiência de eritropoetina e mudanças na homeostase do ferro), a DRC é capaz de originar anemia por outros múltiplos mecanismos. Dentre eles, é possível citar a carência de vitamina b12, infecção e/ou inflamação da medula óssea, hemoglobinopatias hereditárias, fontes medicamentosas e sangramentos. Nesse contexto, os pacientes em hemodiálise crônica, especialmente aqueles em estágio 5 da doença, são susceptíveis a fatores agravantes como a perda de sangue na diálise, infecção subclínica ou inflamação relativa a cateteres de hemodiálise, hiperparatireoidismo secundário grave e depuração dialítica inadequada, o que torna seu quadro mais delicado.(8,9)

3.2 Manifestações clínicas

O desenvolvimento de anemia dos pacientes com doença renal crônica é responsável por uma gama de manifestações clínicas. Em primeira instância, são elencados sintomas não específicos que estão relacionados a déficits na qualidade de vida desses indivíduos. São eles: fadiga, dispneia, cefaleia, insônia, dificuldade de concentração, tontura, função sexual debilitada e sensação de bem-estar reduzida. Todavia, estes sintomas podem ser confundidos com os efeitos da uremia, componente importante da doença renal crônica. De forma análoga, a diminuição do fornecimento de oxigênio ao sistema nervoso central, à vista do quadro anêmico, acarreta em danos na função cognitiva, que também podem ser resultado da uremia. (4,8,9)

Em seguida, tem-se o aumento da massa ventricular esquerda. Esse fenômeno surge, pois, na anemia, a concentração de hemoglobina diminui e, por conseguinte, é reduzida a capacidade de transporte de oxigênio no sangue. Desse modo, o débito cardíaco, a fim de que a oferta adequada de oxigênio aos tecidos se mantenha, é elevado por intermédio de mecanismos compensatórios de aumento da frequência cardíaca e do volume sistólico, bem como da vasodilatação periférica. Com o tempo, o uso repetido desses recursos fisiológicos favorece a hipertrofia muscular do ventrículo esquerdo. À vista disso, a redução da concentração de hemoglobina e o crescimento da massa do ventrículo estabelecem uma relação de proporcionalidade ao que passo que é estimado um acréscimo de 6% na incidência de hipertrofia do ventrículo

esquerdo a cada 1g/dl de perda da hemoglobina. Por isso, pacientes com graus mais avançados de anemia estão sujeitos a maior risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e outros eventos cardiovasculares. Portanto, eles ainda contarão com maior número de hospitalizações, maior progressão da DRC e maiores chances de óbito.(8–10)

3.3 Diagnóstico

O diagnóstico da anemia é definido pelos níveis de Hb. Isso posto, para aqueles com diagnóstico de DRC e idade superior a 15 anos, existe uma diferenciação pelo sexo, em que a anemia é diagnosticada em homens se a concentração de Hb for menor que 13,0 g/dl e em mulheres se for menor que 12,0g/dl.(11)

A investigação do aparecimento de anemia deve ser realizada frequentemente em pacientes com doença renal crônica. O monitoramento precisa ser diretamente proporcional ao estágio da doença (pois quanto menor a taxa de filtração glomerular, maior é o declínio da concentração de hemoglobina), com maior frequência no estágio 5, alvo do estudo em questão. Assim, naqueles com a doença estágio 5, recomenda-se testes mensais a quem está em hemodiálise (realizados tradicionalmente antes de sua sessão ocorrer, a fim de minimizar a variabilidade da Hb ao usar o intervalo entre sessões mais longo) e a cada 3 meses a quem está em diálise peritoneal.(11)

A seguir, com o intuito de procurar a etiologia e a magnitude da anemia em questão, testes laboratoriais podem ser aplicados, indicados a pacientes com DRC e anemia em qualquer estágio e idade. Em primeiro lugar, é fundamental a execução do hemograma completo, que tem de incluir, para mais da concentração de Hb, a contagem de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Com isso, ele fornecerá informações valiosas acerca da gravidade da anemia e adequação da função da medula óssea. Outros testes relevantes pertinentes à etiologia são a contagem absoluta de reticulócitos, nível sérico de ferritina, saturação da transferrina sérica e níveis séricos de vitamina B12 e folato. Alicerçado nesses resultados, será possível iniciar o tratamento mais adequado.(11)

3.4 Tratamento

A presença de anemia na doença renal crônica é multifatorial, logo, seu tratamento deve ser individualizado a partir da etiologia em questão. Nesse sentido, ao considerar que a falta de eritropoietina se constitui como a causa de maior magnitude no avanço dessa patologia, a terapêutica será baseada, sobretudo, nessa frente. Nesse prisma, a base do tratamento da anemia em pacientes portadores de doença crônica é o uso de agentes estimulantes de eritropoiese (ESA), balanceando a ausência da eritropoietina. (8,9)

Os ESAs que estão hoje no mercado são recombinantes de eritropoietina humana ou seus análogos estruturais. Eles têm uma estrutura de aminoácidos idêntica à do hormônio nativo, com propriedades bioquímicas que os tornam indistinguíveis da eritropoietina humana. A aplicação dos ESAs é ampla, de modo que podem utilizados em indivíduos em hemodiálise ou não, diálise peritoneal e, inclusive, pós-transplantados. A exemplo, menciona-se a epoetina alfa, darbepoetina alfa e betaepoetina-metoxipolietilenoglicol, fármacos que podem ser administrados de forma intravenosa (IV) ou subcutânea (SC). Ao afastar outras causas de anemia, sobretudo a deficiência de ferro, e balancear os riscos do tratamento de maneira personalizada, o tratamento com eritropoietina humana recombinante pode ser iniciado com níveis de Hb inferiores a 10,0 g/dl, buscando mantê-lo entre 10 e 11,5 g/dl.(8,9,11)

Os benefícios dessa classe de medicamentos são imediatos em pacientes com anemia grave, atenuando sinais e sintomas relacionados a ela. Por conseguinte, ela reduz a necessidade de transplantes renais e transfusões de sangue, antes frequentes, minimizando o risco de reações transfusionais e infecções. Já em relação aos seus efeitos adversos, os ESAs promovem uma indução de deficiência de ferro, exacerbação da hipertensão e trombose do acesso à hemodiálise, além de maiores riscos de morte em pacientes com histórico de acidente vascular cerebral ou malignidade. (8,9,11)

No entanto, caso a origem da anemia seja por deficiência absoluta de ferro, o paciente necessita de suplementação. É imprescindível que esse processo anteceda o início do tratamento com ESAs, pois a suplementação de ferro por si só conseguirá elevar substancialmente os níveis de hemoglobina. A

partir disso, conclui-se que a aplicação de suplementação de ferro permite redução nas doses de eritropoetina humana recombinante, tal como menor risco de eventos cardiovasculares.(8,9)

Ela pode ser efetuada por via oral ou intravenosa, sendo a primeira preferível àqueles que não fazem diálise ou exercem diálise peritoneal (com vantagem de serem preparações baratas e amplamente disponíveis), enquanto a segunda é recomendada a quem está em hemodiálise. Quanto aos riscos desse tratamento, cabe citar a hipotensão, reações de hipersensibilidade e efeitos colaterais gastrointestinais, como constipação, de alguns medicamentos.(8,9)

4. MÉTODOS

4.1 Desenho de estudo

Trata-se de Revisão Sistemática da literatura que foi conduzida a partir do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis). A revisão sistemática consiste em uma pesquisa descritiva, abordagem quantitativa e método dedutivo classificado como secundário em relação à originalidade dos dados analisados.

4.2 Estratégia de busca

A busca foi feita através dos seguintes descritores pré-determinados segundo a estratégia PICO “Chronic Kidney Disease / Doença Renal Crônica”, “anemia moderada/grave / moderate/severe anemia” e “Hemodialyses / hemodiálise” e os operadores booleanos “e/and”. A coleta de dados foi realizada nas plataformas de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PubMed, The Cochrane Library, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A busca dos artigos nas bases de dados ocorreu em maio de 2023. Os descritores foram encontrados através da ferramenta MeSH.

4.3 Critérios de elegibilidade e exclusão

Foram selecionados estudos observacionais (caso-controle, transversais ou coortes) publicados nos idiomas português e inglês no período entre 2018 e 2023.

Foram excluídos estudos que analisem dados de pacientes menores de 18 anos de idade, gestantes, pacientes sujeitos a transplante renal, pacientes portadores de neoplasias ou pacientes em diálise peritoneal.

4.4 Processo de seleção dos artigos

Os artigos encontrados após a pesquisa, tiveram seus títulos e resumos lidos, sendo separados por critérios de inclusão, já aqueles que não se encaixarem em tais critérios, serão removidos. Com a inclusão e remoção de tais artigos, foi realizada a leitura completa dos artigos e a extração de dados. Esse processo ocorreu no período de maio de 2023.

4.5 Extração de dados

Os dados dos estudos foram extraídos de maneira manual, armazenados em bancos de dados próprio e corresponderam aos autores, os anos das publicações, revista na qual foram publicados, o tipo de estudo e os tamanhos de suas amostras, além dos métodos e critérios.

4.6 Avaliação dos artigos

No caso dos estudos observacionais, o checklist usado foi o Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology/STROBE, nesse checklist há 22 itens passíveis de análise, sendo 18 deles comuns para qualquer tipo de estudo observacional e 4 deles com questões específicas de cada desenho metodológico, foram excluídas dessa revisão os artigos que não alcançaram 16 ou mais dos 22 critérios (72%).

4.7 Variáveis extraídas

Foram coletadas as seguintes variáveis:

- Autor
- Ano
- País
- Delineamento do estudo
- Tamanho da amostra

- Faixa etária e sexo
- Raça/cor
- Prevalência de anemia
- Níveis séricos de ferritina e saturação de transferrina
- Doença de base

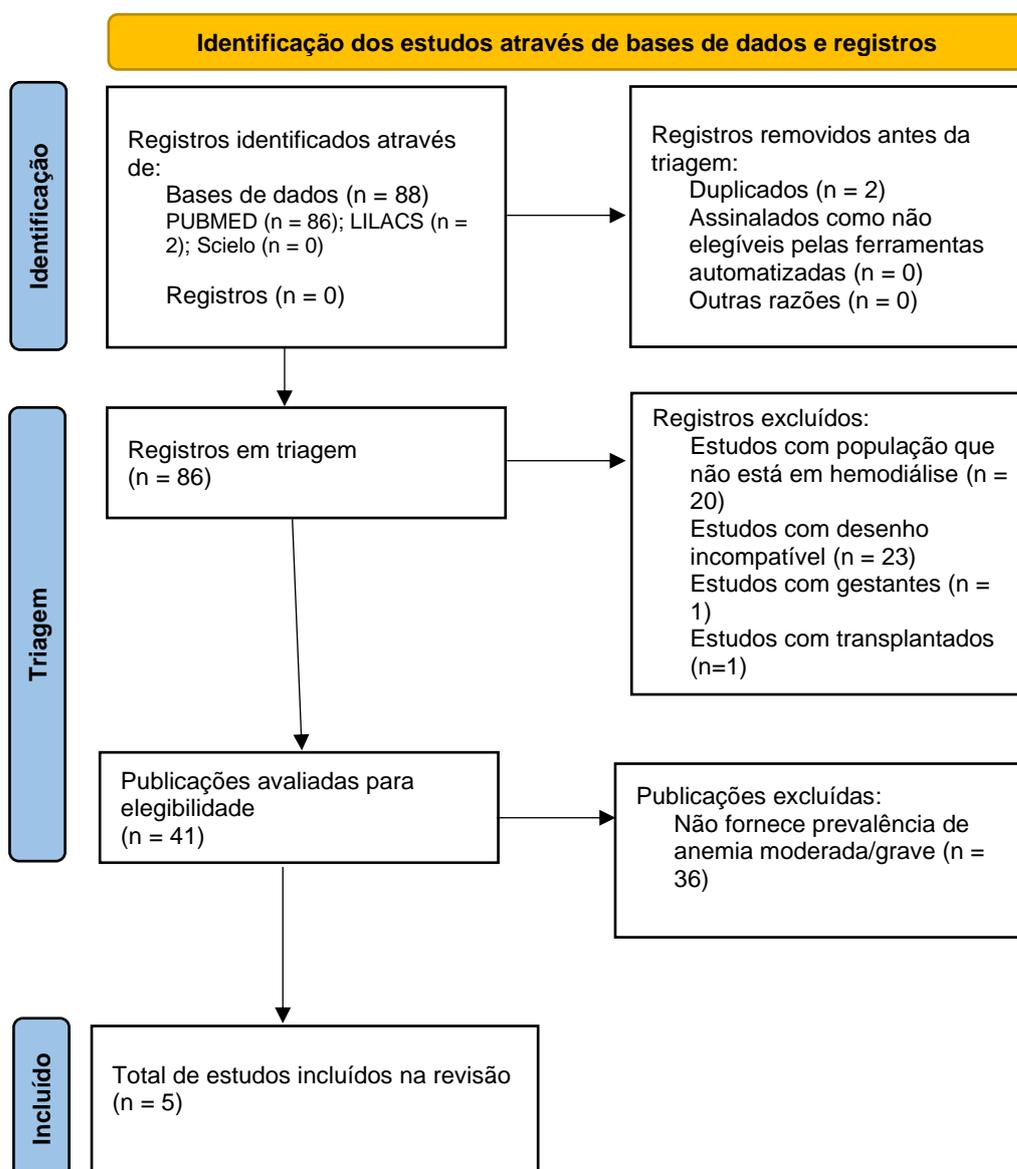
4.8 Aspectos éticos

Não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa por ser um estudo que utiliza dados secundários, disponíveis para acesso livre.

5. RESULTADOS

Dos 86 estudos identificados nos registros de bancos de dados, foram selecionados, por meio da leitura dos títulos e resumos, 41 artigos para leitura completa (47,67%). Durante essa etapa, após leitura completa, 36 artigos foram excluídos por não fornecerem a prevalência de anemia moderada/grave. Por fim, 5 artigos foram incluídos na revisão (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos estudos para revisão sistemática.



As características gerais dos artigos selecionados e o achado relativo à prevalência de anemia moderada /grave foram listados por ordem alfabética dos autores. Os 5 artigos selecionados foram publicados em inglês. Os estudos foram realizados nos Estados Unidos da América (EUA), China e Ruanda. Os tamanhos das amostras dos estudos variaram entre 56 e 96.063 pacientes. Todos os estudos alcançaram pontuação acima de 72% no STROBE (Tabela 1).

Tabela 1 - Características gerais dos artigos selecionados.

| Autor, Ano | País | Desenho de estudo | N | Pontuação STROBE (%) |
|----------------------------|-------------|--------------------------|----------|-----------------------------|
| Gaweda et al.(12) 2018. | EUA | Caso-controle | 56 | 86 |
| Huml et al.(13) 2019. | EUA | Caso-controle | 96.063 | 81 |
| Ni et al. 2019.(14) | China | Coorte | 8.392 | 72 |
| Shumbusho et al.(15) 2022. | Ruanda | Transversal | 89 | 90 |
| Zhao et al. 2021.(16) | China. | Coorte | 1.427 | 95 |

Em relação às características clínicas de cada amostra (Tabela 2), Gaweda et al.(12) (2018) conduziram uma investigação focada nos pacientes tratados no University Kidney Center em Louisville. Dentro deste grupo, aproximadamente 59,22% eram do sexo masculino, enquanto 80,35% representavam a população de origem preta. A idade média dos participantes foi calculada em 59,0 anos. A análise dos resultados destacou que cerca de 13,9% destes pacientes apresentaram níveis de hemoglobina (Hb) abaixo do limite de

10 g/dL, o que indicou a presença de anemia. Vale notar ainda que a média dos níveis de ferritina sérica foi de 845 ng/mL, enquanto a saturação de transferrina (TSAT) atingiu a marca de 30,8%.

Huml et al.(13) (2019), por sua vez, direcionaram seu enfoque aos pacientes registrados no Sistema de Dados Renais dos Estados Unidos. Neste conjunto, os dados apontam que 58,0% eram homens, com 25,0% da amostra pertencentes à população preta. A idade média dos pacientes nesse estudo alcançou 65,0 anos, a maior entre eles. Além disso, 19,12% da amostra apresentou anemia moderada/grave. Contudo, não foram fornecidos detalhes minuciosos sobre os níveis de ferritina e TSAT.

A pesquisa de Ni et al.(14) (2019) analisou os pacientes submetidos à hemodiálise em 28 centros localizados na cidade de Xangai. Nesse grupo, cerca de 60,28% eram do sexo masculino, embora informações acerca da proporção racial da amostra não tenham sido fornecidas. A média de idade dos pacientes foi calculada em 60,5 anos. Os resultados destacaram que 25,1% dos pacientes registraram níveis de hemoglobina abaixo de 10 g/dL.

No contexto do estudo conduzido por Shumbusho et al.(15) (2022), a atenção foi direcionada aos pacientes provenientes de quatro hospitais distintos em Ruanda. Dentro deste grupo, cerca de 66,29% eram do sexo masculino. Detalhes referentes a distribuição racial também não foram divulgados. A prevalência da anemia mostrou-se marcante, com cerca de 42,7% dos pacientes apresentando níveis de hemoglobina inferiores a 10 g/dL.

Por fim, a pesquisa de Zhao et al.(16) (2021) lançou seu olhar sobre os pacientes em tratamento de hemodiálise nos centros de diálise clínica localizados nas cidades de Xangai, Guangzhou e Pequim. Dentro deste grupo, cerca de 54,6% eram do sexo masculino. A média de idade dos pacientes situou-se em 58,7 anos. Nesse estudo, uma proporção notável de 33,3% dos pacientes evidenciou níveis de hemoglobina abaixo do limite de 10 g/dL. Além disso, a média dos níveis de ferritina sérica atingiu o patamar de 314 ng/mL, enquanto a TSAT registrou o valor de 29,0%. É relevante mencionar ainda que o estudo

identificou uma prevalência de 45,9% de glomerulonefrite e 19,9% de nefropatia diabética como causas primárias do desenvolvimento de doença renal crônica.

Tabela 2 - Características clínicas da amostra.

| Autor, Ano | Caracterização da amostra | Sexo masculino (%) | População preta (%) | Média de idade (anos) | Hb <10 g/dL (%) | Ferritina (ng/mL) | TSAT (%) | Glomerulonefrite (%) | Nefropatia diabética (%) |
|----------------------------|--|---------------------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Gaweda et al.(12) 2018. | Pacientes em hemodiálise que receberam tratamento na University Kidney Center (Louisville). | 59,22 | 80,35 | 59,0 | 13,9 | 845 | 30,8 | - | - |
| Huml et al.(13) 2019. | Pacientes em hemodiálise cadastrados no Sistema de Dados Renais dos Estados Unidos. | 58,0 | 25,0 | 65,0 | 19,12 | - | - | 6,0 | 50,0 |
| Ni et al.(14) 2019. | Pacientes em hemodiálise de 28 centros de hemodiálise em Shangai. | 60,28 | - | 60,5 | 25,1 | - | - | 46,23 | 9,31 |
| Shumbusho et al.(15) 2022. | Pacientes em hemodiálise de 4 hospitais diferentes em Ruanda. | 66,29 | - | - | 42,7 | - | - | - | - |
| Zhao et al.(16) 2021. | Pacientes em hemodiálise tratados em centros de diálise clínica em Shangai, Guangzhou e Beijing. | 54,6 | - | 58,7 | 33,3 | 314 | 29,0 | 45,9 | 19,9 |

6. DISCUSSÃO

Na presente revisão sistemática, obteve-se um total de cinco estudos. Os trabalhos trouxeram diferentes proporções entre participantes do sexo feminino e masculino, mas com predominância de indivíduos do sexo masculino em todos. Quanto à média de idade, os estudos estiveram em torno dos 60 anos. Já no que se referia à prevalência de anemia moderada/grave ($Hb < 10$ g/dL) em suas respectivas populações, os valores variaram de 13,9% em Gaweda et al.(12) à 42,7% em Shumbusho et al.(15) Apenas dois estudos apresentaram os níveis séricos de ferritina e saturação de transferrina, Gaweda et al. e Zhao et al. Entretanto, Huml et al.(13) indicaram que 88,77% de sua amostra constava com níveis de ferritina superiores a 200 ng/mL e 81,2% com TSAT superior a 20%. Ademais, três estudos citaram a porcentagem de doenças de base, com destaque para glomerulonefrite e nefropatia diabética.

As pesquisas apresentaram prevalências distintas de anemia moderada ou grave, o que pode ser explicado tanto pela forma de condução do estudo a partir de seu objetivo quanto pela disparidade regional na seleção dos indivíduos das amostras, incluindo fatores sociais, econômicos e culturais. Gaweda et al.(12) expuseram a menor quantidade de pacientes portadores de anemia moderada ou grave, afinal, por investigar a necessidade de protocolos individualizados de uso de ESA, a população do trabalho se restringiu somente a pacientes em tratamento com tais drogas, diferentemente do restante dos estudos selecionados.

Por outro lado, Shumbusho et al.(15) marcaram a maior prevalência de anemia moderada/grave, o que certamente se deveu a maior parcela da amostra de pessoas de origem africana. Uma pesquisa brasileira realizada em Salvador-BA, onde a população é predominantemente afrodescendente, também encontrou uma alta prevalência de pacientes com baixa concentração de hemoglobina. O estudou, conduzido por Matos et al.(17), atribuiu o fenômeno à fatores como a maior resistência à eritropoietina na amostra e, sobretudo, a fatores socioeconômicos. Nesse contexto, foi associado o encaminhamento tardio para o serviço de nefrologia ao pior controle de anemia nesses pacientes. Em vista disso, foi possível observar que uma grande parcela dos pacientes foi

hospitalizada no momento do diagnóstico de doença renal terminal. Ademais, o estudo ainda salienta a presença do traço falcêmico como uma causa importante de anemia na população afrodescendente.

De forma análoga, os estudos chineses de Zhao et al.(16) e Ni et al.(14) similarmente destacaram a relevância do fator socioeconômico em seus resultados, apontando uma prevalência de anemia superior a dos países desenvolvidos. A exemplo, tem-se o estudo de Huml et al.(13), em que a população incluída, além de norte-americana, foi predominantemente branca e apontou uma prevalência de pacientes com Hb < 10 substancialmente menor quando comparada ao dos outros estudos. Ademais, esses estudos se diferenciaram quanto à doença de base dos pacientes de suas amostras. Enquanto Huml et al. acusaram a nefropatia diabética como principal, os estudos chineses estabeleceram uma predominância de glomerulonefrite. Isso se deveu aos diferentes estilos de vida de cada população, em que países desenvolvidos sofrem com um maior consumo de carboidratos e aumento de peso, culminando frequentemente em ocorrência de diabetes.

Uma outra pesquisa africana, dessa vez conduzida em Gana por Tannor et el.(18), reforçou correlação da má qualidade de vida com o desenvolvimento de doença renal estágio 5 e anemia. Ademais, assim como Zhao et al. e Ni et al., o estudo determinou a glomerulonefrite como doença de base mais frequente entre os pacientes de sua amostra, a qual era composta por portadores de doença renal que não faziam hemodiálise. Neste grupo, a prevalência de anemia moderada/grave foi de cerca de 80%, sendo atribuída à falta de tratamento por dificuldades financeiras. O trabalho, inclusive, ressaltou o impacto psíquico da doença na população pobre, o que é frequentemente ignorado pelos profissionais de saúde e pode piorar o prognóstico.

Por outro lado, um estudo que visava analisar as tendências de cuidado da doença renal crônica nos EUA revelou que, naquela população, a adesão aos cuidados recomendados pelas diretrizes era mais provável entre as etnias hispânica, preta e asiática se comparadas com a branca. Os autores Chu et al.(19) não souberam elucidar o motivo para esse fenômeno.

Por fim, dentre as limitações da presente revisão, é importante evidenciar a qualidade e quantidade dos artigos selecionados. Neste sentido, alguns estudos selecionados careciam de informações como a distribuição proporcional dos indivíduos das amostras por raça/cor e quais as doenças de base mais prevalentes. Além disto, a quantidade de artigos selecionados pode não ter sido suficiente para abranger os resultados em diferentes contextos, considerando a conhecida associação entre fatores sociais, demográficos e a prevalência da anemia.

7. CONCLUSÃO

Ao final dessa revisão, conclui-se que a prevalência de anemia moderada/grave em pacientes portadores de doença renal estágio 5, em hemodiálise, apresenta valores que merecem atenção. Nesse contexto, destaca-se a elevada parcela de indivíduos acometidos nas amostras estudadas, particularmente naquelas com menor nível socioeconômico. Foi possível analisar ainda o impacto direto na qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela anemia moderada e grave em hemodiálise.

Sendo assim, somado às limitações dos artigos selecionados, salienta-se a importância de mais estudos voltados a esse tema, o que poderá possibilitar um melhor entendimento dos fatores que atuam no desenvolvimento da anemia e suas complicações.

8. REFERÊNCIAS

1. Marinho AWGB, Penha A da P, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad Saude Colet.* 9 de outubro de 2017;25(3):379–88.
2. Gouvêa E de CDP, Szwarcwald CL, Damacena GN, Moura L de. Autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica: prevalência e características na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2022;31(spe1). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222022000600308&tIng=pt
3. Gullo AB, Oliveira A, Silva A, Santos D, Alves EA, Cassi H, et al. DIRETRIZES CLÍNICAS PARA O CUIDADO AO PACIENTE COM DOENÇA RENAL CRÔNICA-DRC NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE [Internet]. Brasília; 2014. Disponível em: www.saude.gov.br/sas
4. De Santis GC. Anemia: Definition, epidemiology, pathophysiology, classification, clinical picture, and treatment. *Medicina (Brazil)*. 2019;52(3):239–51.
5. Machado ÍE, Malta DC, Bacal NS, Rosenfeld LGM. Prevalence of anemia in Brazilian adults and elderly. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2019;22.
6. Antunes S, Canziani ME. Heparidina: um importante regulador do metabolismo de ferro na doença renal crônica. *Journal of the American Society of Nephrology.* 28 de setembro de 2016;23(10):351–5.
7. Abensur H. Iron deficiency in chronic kidney disease. Vol. 32, *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.* Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2010. p. 84–8.
8. Berns JS, Wong TC, Dawson S. Anemia in Chronic Kidney Disease. Em: *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney.* Elsevier; 2018. p. 136-144.e6.

9. Hazin MAA. Anemia in chronic kidney disease. *Revista da Associação Médica Brasileira* (1992). 13 de janeiro de 2020;66Suppl 1:s55–8.
10. Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *American Journal of Kidney Diseases*. 1º de março de 2018;71(3):423–35.
11. OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease [Internet]. 2012. Disponível em: <http://www.kidney-international.org>
12. Gaweda AE, Jacobs AA, Aronoff GR, Brier ME. Individualized anemia management in a dialysis facility - Long-term utility as a single-center quality improvement experience. *Clin Nephrol*. 1º de outubro de 2018;90(4):276–85.
13. Huml AM, Sehgal AR. Hemodialysis Quality Metrics in the First Year Following a Failed Kidney Transplant. *Am J Nephrol*. 1º de setembro de 2019;50(3):161–7.
14. Ni Z, Jin H, Jiang G, Wang N, Peng A, Guo Z, et al. A telemedicine-based registration system for the management of renal anemia in patients on maintenance hemodialysis: Multicenter study. *J Med Internet Res*. 1º de maio de 2019;21(5).
15. Shumbusho G, Hategeka C, Vidler M, Kabahazi J, McKnight M. Health related quality of life of patients.
16. Zhao X, Niu Q, Gan L, Hou FF, Liang X, Ni Z, et al. Baseline data report of the China Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Sci Rep*. 1º de dezembro de 2021;11(1).
17. Matos CM, Silva LF, D'Ávila Melo NA, Kuwano AY, Kuwano AN, Azul PS, et al. Prevalence and management of anemia in hemodialysis patients in a Brazilian population of predominantly African descent. *International Journal of Artificial Organs*. 2013;36(9):640–9.

18. Tannor EK, Norman BR, Adusei KK, Sarfo FS, Davids MR, Bedu-Addo G. Quality of life among patients with moderate to advanced chronic kidney disease in Ghana - A single centre study. *BMC Nephrol.* 8 de abril de 2019;20(1).
19. Chu CD, Powe NR, McCulloch CE, Crews DC, Han Y, Bragg-Gresham JL, et al. Trends in Chronic Kidney Disease Care in the US by Race and Ethnicity, 2012-2019. *JAMA Netw Open.* 2021;

