

**AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO DA ANEMIA COM
ERITROPOETINA RECOMBINANTE HUMANA EM UMA PACIENTE COM
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO CONSERVADOR
RESIDENTE EM CORINTO – MG**

Camila Bárbara de Jesus Machado*

Leandro Heleno Guimarães Lacerda**

RESUMO

A insuficiência renal crônica tornou-se um problema de saúde pública no decorrer dos anos, tendo um crescimento notável nos últimos anos. A anemia é uma das consequências mais severas da insuficiência renal crônica, levando os portadores destas patologias, quando combinadas, ao óbito se não forem tratadas corretamente. Este tipo de anemia é causado pela deficiência na produção da glicoproteína eritropoetina pelos rins dos pacientes, sendo o tratamento padrão a terapia com o fármaco Eritropoetina Recombinante Humana por via subcutânea, em esquema de aplicação dose-peso. O objetivo deste trabalho foi avaliar a evolução do tratamento da anemia com Eritropoetina Recombinante Humana em uma paciente com insuficiência renal crônica em tratamento conservador no município de Corinto – MG entre os anos de 2015 e 2016, apresentando o conceito de insuficiência renal crônica, correlacionando com a anemia, bem como o fármaco usado no tratamento da anemia, seu mecanismo de ação e os exames laboratoriais utilizados para triagem da evolução do tratamento. Os dados utilizados na pesquisa foram obtidos através dos laudos dos exames cedidos pela paciente em estudo entre janeiro de 2015 a julho de 2016. Os resultados encontrados mostraram, após a análise estatística dos mesmos, que o fármaco em estudo mostrou-se eficaz para a correção dos níveis de hemoglobina, quando a paciente apresentava adequadas reservas séricas de ferro, mas perdeu sua eficácia quando estes índices apresentavam-se diminuídos, demonstrando a importância do acompanhamento do tratamento pelo médico e pelo farmacêutico, evitando possíveis falhas do fármaco.

Palavras-chave: Anemia. Eritropoetina recombinante humana. Insuficiência renal crônica. Ferritina. Índice de saturação de transferrina.

ABSTRACT

The chronic renal failure has become a public health issue along the years, by having a remarkable growth in the past few years. The Anemia is the consequence of the most severe chronic renal failure leading the carriers of this disease, when combined, to the death if not treated correctly. This type of

* Graduada em Farmácia, Bacharelado, pela Faculdade Ciências da Vida (FCV).

E-mail: camilabarbara@gmail.com

** Bacharel em Farmácia (UNA). Mestre em Medicina – Biomedicina (Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte). Professor Assistente da Faculdade Ciências Da Vida (FCV).

E-mail: profleaguimaraes@gmail.com

anemia is caused by the glycoprotein erythropoietin production deficit made by the patient's kidney and the standard treatment is the human erythropoietin recombinant drug subcutaneously, in the application scheme dose-weight. The objective in this study was to evaluate the anemia treatment with the human erythropoietin recombinant drug in a patient with renal failure in a conservative treatment in the town of Corinto – MG between the years of 2015 and 2016, showing the concept of chronic renal failure, correlating with the anemia, as well as the pharmaco used in the anemia treatment, its mechanism of action and the laboratory exams used for the trial in the evolution of the treatment. The data used in the research was obtained through the examination reports assigned by the patient being studied between January 2015 and July 2016. The results found have shown, after the statics analysis of it, that the studies in the pharmaco proved efficient to the correction of the hemoglobin levels, when the patient showed adequate serum iron reserves, but it lost the efficiency when this levels showed to be diminished, demonstrating the importance of monitoring the treatment by the physician and the pharmacist, avoiding possible pharmaco failures

Keywords: Anemia. Human Erythropoietin Recombinant. Chronic Renal Failure. Ferritin. Transferrin Saturation Index

1 INTRODUÇÃO

A Insuficiência Renal Crônica (IRC), patologia caracterizada pela progressiva degradação renal, vem alcançando índices crescentes e alarmantes no Brasil nas últimas décadas. Apesar de ser irreversível, os pacientes acometidos pela IRC podem ter uma boa qualidade de vida quando aliam o diagnóstico correto e precoce com um bom seguimento terapêutico. O maior agravante consiste no limitado funcionamento renal, fazendo com que conseqüentemente os rins tornem-se incapazes de produzir eritropoetina (EPO) (ALMEIDA, 2011). Os baixos níveis dessa proteína podem estar ligados principalmente a presença de anemia, trazendo graves conseqüências aos seus portadores se não for diagnosticada e tratada corretamente (ALMEIDA, 2014).

Já diagnosticado o quadro de anemia ocasionado pela deficiência na produção de EPO, torna-se necessário o início do tratamento com Eritropoetina Recombinante Humana (EPO-rHU) para suprir a falta dessa glicoproteína no processo hematopoiético. O acompanhamento da evolução deste tratamento é feito através dos laudos dos exames de Hemograma, Ferritina e Índice de Saturação de Transferrina (IST), para avaliar a evolução e possível introdução de medicamentos repositores de ferro, para que seja assegurada a completa metabolização da EPO-rHU. O controle da dosagem do fármaco é um procedimento feito em conjunto pelo médico que acompanha o tratamento e também pelo farmacêutico (BRASIL, 2010).

Atualmente a anemia está entre uma das consequências mais graves causadas pela insuficiência renal crônica, fato este justificado pela baixa produção de eritropoetina pelo rim lesionado do paciente. Este trabalho justifica-se por ser um esclarecedor de dúvidas sobre o tratamento deste tipo de anemia causada pela insuficiência renal crônica nos pacientes em tratamento conservador, avaliando a resposta obtida por uma usuária de EPO-rHU residente no município de Corinto – MG, mostrando possíveis ineficiências e êxitos no tratamento.

Diante dos fatos apresentados gera-se o seguinte questionamento: Qual a evolução do tratamento da anemia com Eritropoetina Recombinante Humana em uma paciente utilizando o fármaco em questão? Em busca de respostas para este questionamento surgiram as seguintes hipóteses: O uso da EPO-rHU é satisfatório na portadora de anemia, com adequação dos níveis de hemoglobina. O uso da EPO-rHU não é satisfatório devido a interferência causada pelas baixas reservas séricas de ferro. Para tanto, como procedimentos metodológicos buscou-se através desta pesquisa, classificada como quantitativa, estudo de caso quanto aos meios e de natureza exploratória, uma análise estatística no *software Microsoft Office 2013*. Foi realizada também uma revisão bibliográfica utilizando artigos publicados em periódicos nas bases de dados *SCIELO* e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), compreendendo estudos realizados entre os anos de 2011 a 2016.

Este trabalho tem como objetivo geral avaliar a evolução do tratamento da anemia com Eritropoetina Recombinante Humana na paciente Z.R.J, diagnosticada com insuficiência renal crônica em tratamento conservador no município de Corinto – MG entre os anos de 2015 e 2016. E como objetivos específicos conceituar insuficiência renal crônica e correlaciona-la com a anemia; apresentar os exames laboratoriais utilizados para monitorização do tratamento com Eritropoetina Recombinante Humana, além de descrever a farmacodinâmica da EPO-rHU.

Os resultados obtidos demonstraram que a paciente apresentou grande correção em relação a deficiência de hemoglobina, em torno de 62%, levando-se em consideração o valor de 13g/dL, definido pela OMS como ideal para mulheres adultas não-anêmicas. Também foi possível observar com o estudo que as reservas séricas adequadas de ferro são fundamentais para que haja uma resposta adequada ao tratamento, afirmação comprovada pelo fato da paciente apresentar diminuição na resposta ao tratamento e conseqüente queda na concentração de hemoglobina, quando houve uma redução nas reservas séricas de ferro, sendo necessário incluir

no tratamento o Glicinato Férrico por via oral (VO). Estes fatos demonstram a necessidade do acompanhamento clínico regular dos paciente pelo farmacêutico juntamente com o médico, garantindo assim que o tratamento seja eficaz e seguro para o paciente, evitando futuros desconfortos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A insuficiência renal crônica é definida como a diminuição progressiva e irreversível da função renal, inicialmente assintomática, sendo diagnosticada somente após instalação completa da doença. Os primeiros sintomas podem ser inespecíficos, como falta de ar, fadiga, perda de apetite e insônia. Posteriormente podem surgir alterações clínicas mais específicas, caracterizadas pela elevação da creatinina e da ureia, parâmetros sanguíneos que quando alterados podem indicar a incapacidade dos rins em excretarem diversas substâncias produzidas pelo corpo humano, inclusive as que podem ser nocivas ao organismo (MEDEIROS *et al.*, 2015). A IRC é classificada em seis estágios, calculados a partir da taxa de filtração glomerular, sendo que, pacientes com valores de filtração glomerular inferiores a 60mL/min/1,73m² durante três meses consecutivos já podem ser considerados renais crônicos. Ressaltando que, quanto mais avançada a doença, menor a taxa de filtração glomerular, com isto, os rins passam a ser incapazes de manter o equilíbrio eletrostático e hídrico do corpo, o que pode acarretar em prejuízos a todos os órgãos (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

Nos estágios iniciais, a IRC pode ser tratada com uso de medicamentos, mudanças dietéticas e nos hábitos de vida. Com a progressão da doença, faz-se necessário o uso de Terapia Renal Substitutiva (TRS), como a diálise peritoneal, a hemodiálise e em casos mais avançados, transplantes renais (MACHADO, 2014; ROSO *et al.*, 2013). Quando descoberto o desenvolvimento da IRC no início da patologia é possível iniciar o tratamento rapidamente, sendo a primeira abordagem o tratamento conservador, fazendo com que este seja satisfatório, retardando a progressão da doença e aumentando a expectativa de vida dos portadores de IRC. O tratamento conservador tem exatamente este objetivo, diminuir o avanço da insuficiência renal através de medidas simples, como controle da glicose, pressão

arterial, incentivo dos pacientes tabagistas a cessar com o tabaco e controle da anemia, possivelmente ocasionada pela IRC (ROSO *et al.*, 2013).

A anemia pode ser definida como a diminuição na quantidade de eritrócitos, levando a conseqüente diminuição da concentração de hemoglobina (HB), molécula formada por quatro cadeias polipeptídicas chamadas globinas, cada uma ligada a um grupamento heme, tendo como principal função o transporte de oxigênio aos tecidos do corpo humano. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a concentração de hemoglobina pode variar de acordo com o gênero, idade, raça, entre outros fatores, sendo que homens com valores inferiores à 13g/dL e mulheres abaixo de 12g/dL são considerados anêmicos (ALMEIDA, 2014).

Diversos motivos levam ao surgimento da anemia, mas nos pacientes renais crônicos a causa ocorre principalmente pelo mau funcionamento renal, justificada pela deficiência na produção de eritropoetina, glicoproteína produzida nos rins pelos fibroblastos próximos as células tubulares renais, que tem como função estimular a medula óssea a produzir novas células eritrocitárias. Esta anemia, classificada como não-hemolítica, apresenta-se na forma normocítica e normocrômica, podendo-se observar também nestes pacientes uma meia-vida menor dos eritrócitos em conseqüência a uma pequena hemólise, podendo ser corrigida com o uso de eritropoetina recombinante humana (SANTOS, 2014).

A tríade que leva à instalação desta anemia, que é uma síndrome de estresse hematológico, pode ser exemplificada pela redução na vida média eritrocitária, com sobrevivência eritrocitária estimada entre 80 e 90 dias, em conseqüência da ativação dos macrófagos por processos inflamatórios, infecciosos ou neoplásicos (SOUZA *et al.*, 2016). Posteriormente ocorre resposta inadequada da medula óssea frente a anemia, causando a inibição da eritropoiese, processo feito pelas citocinas inflamatórias, como a interleucina (IL)1, IL6, interferon-gama e fator de necrose tumoral alfa. Por último ocorre uma desordem no metabolismo do ferro, fenômeno explicado pela não disponibilização do mesmo em casos de doenças crônicas, como a insuficiência renal, mantendo-se como ferro de depósito, visto que as citocinas produzidas pelos macrófagos ativados e pelos neutrófilos acabam provocando a retenção do ferro no sistema mononuclear fagocitário. Essa retenção se dá pela ação da lactoferrina, secretada por ação da IL1 e tem grande afinidade pelo ferro, não transferindo o mesmo aos precursores eritrocitários (CANÇADO, 2012).

Quando há uma diminuição na oxigenação do corpo humano a EPO-rHU mostra-se como um estímulo na produção dos eritrócitos, desempenhando o papel de fator específico de maturação e executando sua função especificamente na diferenciação dos eritrócitos. A EPO-rHU é uma representante das citocinas receptoras, e apresenta como células-alvo as colônias formadoras de eritrócitos (CFU-E) e as unidades formadoras de crescimento eritróide (BFU-E), que futuramente dão origem a célula formadora de eritroblastos ortocromáticos, chamada proeritroblasto, que posteriormente formará a hemácia. (OLIVEIRA JUNIOR *et al.*, 2015).

Os efeitos biológicos da EPO-rHU em células hematopoiéticas são mediados pela ligação da mesma nos receptores EPOr na superfície das mesmas, onde a EPO se liga ao seu receptor EPOr expresso exclusivamente na superfície de precursores eritróides resultando na dimerização e ativação de diferentes cascatas de reação intracelular, que culminam por ativar a transcrição de genes responsáveis pela diferenciação eritróide, ocorrendo a ativação do receptor janus-tirosina quinase 2 (JAK2) para posteriormente ocorrer a proliferação e diferenciação iniciando assim a produção de células eritróides (MARTELLI, 2013).

Para o início do tratamento da anemia com EPO-rHU o paciente deve apresentar concentração de hemoglobina inferior a 10g/dL, reservas adequadas de ferro e ser diagnosticado com IRC (BRASIL, 2010). Além disso devem ser avaliados outros critérios como hipersensibilidade ou intolerância aos componentes do fármaco, hipertensão arterial descompensada e outras causas de anemia que não são derivadas da deficiência na produção de EPO (DELGADO *et al.*, 2015).

A EPO-rHU pode ser encontrada nas dosagens de 1.000UI, 2.000UI, 3.000UI, 4.000UI e 10.000UI, sendo a dose que deverá ser utilizada pelo paciente calculada utilizando-se o peso do mesmo. A EPO-rHU apresenta alguns inconvenientes em relação a sua aplicação, administrada de forma subcutânea ou intravenosa, e, mesmo que seja aplicada poucas vezes por semana torna-se difícil para o paciente administrá-la sozinho e lidar com a dor na aplicação. Além disso, ela pode trazer algumas reações adversas, como hipertensão causada pelo aumento do hematócrito, náuseas, diarreia, febre, câimbras abdominais e reações cutâneas, sintomas estes desaparecendo algumas horas após a aplicação (ERITROMAX, 2007). É extremamente necessário fazer o acompanhamento regular do tratamento, visto que existem efeitos adversos causados pela EPO-rHU, além da constante necessidade de ajuste de dose conforme a necessidade do paciente (BRASIL, 2010).

Para avaliar a evolução do tratamento com a EPO-rHU são utilizados os parâmetros de Ferritina sérica, IST e Hemograma. Inicialmente, o hemograma deve ser repetido a cada duas semanas para averiguar a necessidade de adaptação de dose. Posteriormente, todos os exames devem ser repetidos periodicamente, mensalmente ou a cada três meses, conforme necessidade clínica (SOBRAL JUNIOR, 2016). No hemograma deve-se avaliar a concentração de hemoglobina, primeiro indicativo de anemia, e, quando mostra-se com valores abaixo ou iguais a 10g/dL, deve-se iniciar o tratamento com EPO-rHU. A manutenção das reservas séricas adequadas de ferro é importante, visto que nos processos dialíticos sofre-se uma perda de 2g de ferro por ano, e a diminuição do mesmo impossibilita a resposta ao tratamento, sendo necessário uma terapia de reposição oral ou endovenosa de ferro, com uso do glicinato férrico e sacarato de hidróxido férrico, respectivamente (BRASIL, 2010).

A importância da monitorização das reservas séricas de ferro consiste no fato de que este mineral é essencial na síntese de HB pelos eritrócitos. Existem diversos métodos para detecção do ferro, incluindo a determinação da Ferritina sérica, proteína que se encontra no fígado com uma pequena parte dissolvida no plasma, podendo ser detectada por exames laboratoriais. Apesar de ser a principal forma de reserva de ferro, a Ferritina apresenta o inconveniente da interferência de processos inflamatórios, mostrando valores aumentados nestas condições (MIRAGLIA *et al.*, 2015). Para acompanhamento do tratamento com EPO-rHU deve-se manter os níveis de Ferritina acima de 100ng/dL nos pacientes em tratamento conservador e acima de 200ng/dL em pacientes dialíticos (BRASIL, 2010).

Outra forma de verificar a disponibilidade de ferro disponível para a eritropoiese é realizando-se o exame de IST que juntamente com a ferritina auxiliam na monitorização das reservas de ferro, sendo que o IST é responsável por transportar o ferro até a ferritina para que possa ser mantido como ferro de depósito. Para uma boa resposta ao tratamento com EPO-rHU, o IST deve ser mantido com valores entre 20% e 50%, sendo necessária uma avaliação criteriosa para verificar o motivo das mudanças nesses valores, visto que em processos inflamatórios o IST apresenta-se reduzido devido a produção de hepcidina pelo fígado, hormônio que impede a absorção intestinal de ferro e impossibilita a saída do mesmo dos estoques celulares (BEVILACQUA; CANZIANI, 2014).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A classificação de uma pesquisa se dá através de seus objetivos gerais. Neste caso, o presente artigo se configura como uma pesquisa exploratória, visto que busca a familiarização entre problema e pesquisador (GIL, 2002). Quanto aos meios, trata-se de uma revisão bibliográfica seguida de estudo de caso, que se baseará na coleta de dados objetivando a avaliação da evolução do tratamento da anemia com EPO-rHU em uma paciente diagnosticada com insuficiência renal crônica em tratamento conservador. No que diz respeito a análise dos dados, apresenta-se como um estudo quantitativo, pois os dados obtidos passarão por processos estatísticos.

Para a realização de um estudo de caso é necessário primeiramente realizar uma pesquisa bibliográfica para aprofundamento sobre o tema e conhecimento sobre a atual situação do problema, estabelecendo-se, assim, um modelo de referência inicial (MARCONI; LAKATOS, 2010). Neste sentido foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o tema nas bases de dados *Scielo*, Biblioteca Virtual em Saúde, além de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para tratamento da anemia na insuficiência renal crônica, utilizando-se os descritores: Anemia, Eritropoetina recombinante humana, Insuficiência renal crônica, Ferritina e Índice de saturação de transferrina.

A coleta de dados foi realizada durante os anos de 2015 a 2016, através dos laudos dos exames laboratoriais de Hemograma, Ferritina e Índice de Saturação de Transferrina, realizados mensalmente, da paciente Z.R.J, sexo feminino, idosa de 63 anos e residente na cidade de Corinto-MG. A paciente, em tratamento conservador, iniciou com os primeiros sintomas da insuficiência renal no início de 2015 e, desde então, faz seguimento ambulatorial mensal com médico nefrologista para avaliação da progressão da doença. No mês de janeiro, após o diagnóstico da IRC, a paciente apresentou um quadro de anemia derivada da doença renal, iniciando assim a terapia com EPO-rHU para correção dos valores de hemoglobina.

Os dados obtidos foram organizados inicialmente em planilhas no *Microsoft Office Excel 2013* para melhor visualização dos resultados e maior compreensão dos parâmetros analisados. Posteriormente foram submetidos a análise estatística no mesmo *software*, criando gráficos para facilitar a visualização e expor de forma clara e objetiva os resultados obtidos, permitindo, assim, que o acompanhamento do

tratamento com o fármaco em questão fosse satisfatório do ponto de vista farmacêutico. Esta pesquisa segue os dizeres legais da Resolução CNS 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que visa assegurar a segurança dos colaboradores da pesquisa, além de garantir que sejam preservados a identidade e quaisquer outros dados pessoais dos mesmos. Esta pesquisa foi previamente autorizada pela paciente através do preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O acompanhamento da paciente em questão foi feito durante um período de 19 meses, iniciando no mês de janeiro de 2015 e finalizando em julho de 2016. Após o diagnóstico de insuficiência renal e da apresentação dos sintomas clínicos e laboratoriais relacionadas à anemia, iniciou-se o tratamento com a Eritropoetina Recombinante Humana na dose de 4.000UI/mL, mantendo essa dosagem até o final do estudo, em esquema dose/peso, seguindo os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, que preconizam que pacientes renais crônicos com níveis de hemoglobina inferiores a 10g/dL devem receber uma reposição de eritropoetina até a adequada normalização dos índices hematimétricos (BRASIL, 2010). A paciente em questão utiliza o fármaco fornecido pela rede pública de saúde, através da Superintendência Regional de Saúde de Sete Lagoas, recebendo o mesmo em sua cidade mensalmente por meio da dispensação de medicamentos do componente especializado, programa que busca o fornecimento de fármacos considerados de difícil acesso pela população por possuírem preço elevado (BRASIL, 2010).

É importante ressaltar que segundo a OMS, mulheres saudáveis devem apresentar valores acima de 12g/dL para hemoglobina, e, tendo em vista que a paciente possui uma doença crônica que afeta diretamente a eritropoiese, além do fato de possuir idade avançada, esta apresenta uma predisposição maior ao acometimento da anemia. No início do estudo em questão, a paciente apresentava níveis de hemoglobina de 8,6g/dL apresentando grande melhora destes níveis ao final do período de estudo, finalizando este com níveis séricos de hemoglobina em 13,9g/dL, conforme mostra o gráfico 1. Neste gráfico é possível observar a eficácia do

fármaco, se levado em consideração as oscilações presentes devido à baixa das reservas séricas de ferro.

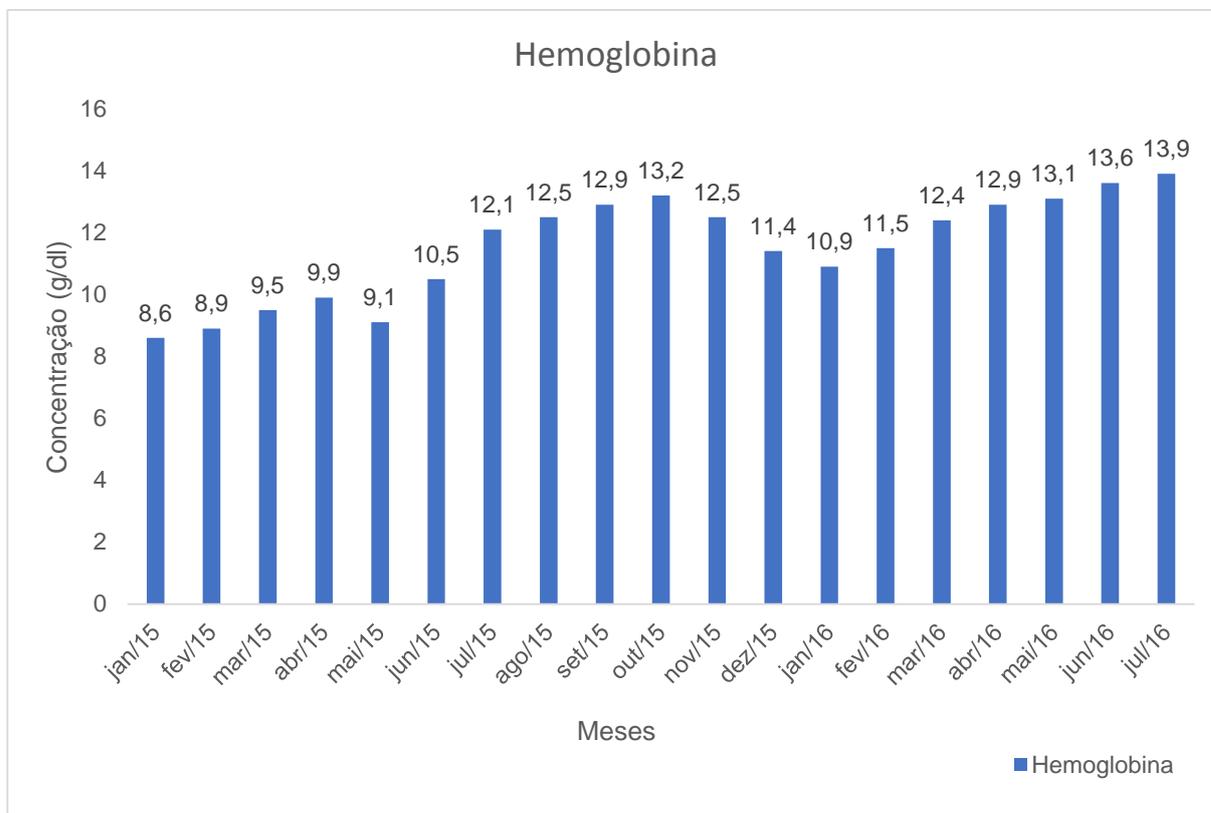


GRÁFICO 1 – Representação da concentração de Hemoglobina, expresso em g/dL, durante os 19 meses de acompanhamento da paciente.

Os gráficos 2 e 3 mostram o acompanhamento dos níveis séricos de Ferritina e IST, respectivamente, que, como já descrito anteriormente são as principais formas de controle da quantidade de ferro disponível para a eritropoiese. Pode-se visualizar nestes gráficos que ao iniciar o tratamento a paciente apresentava reservas adequadas de ferro, mas, mesmo apresentando seus resultados dentro dos valores de referência durante todo o período de estudo, o protocolo clínico que orienta sobre o uso da EPO-rHU durante no tratamento da anemia estipula que a Ferritina deve apresentar valores acima de $100\mu\text{g/L}$, para que ocorra a completa metabolização do fármaco. Sendo assim, no mês de maio de 2015, momento em que a paciente apresentou valores críticos que poderiam comprometer seu tratamento, incluiu-se em sua terapia o fármaco glicinato férrico por via oral (VO). Assim reestabeleceu-se os níveis adequados de ferro, retirando-se o fármaco no mês de outubro do mesmo ano.

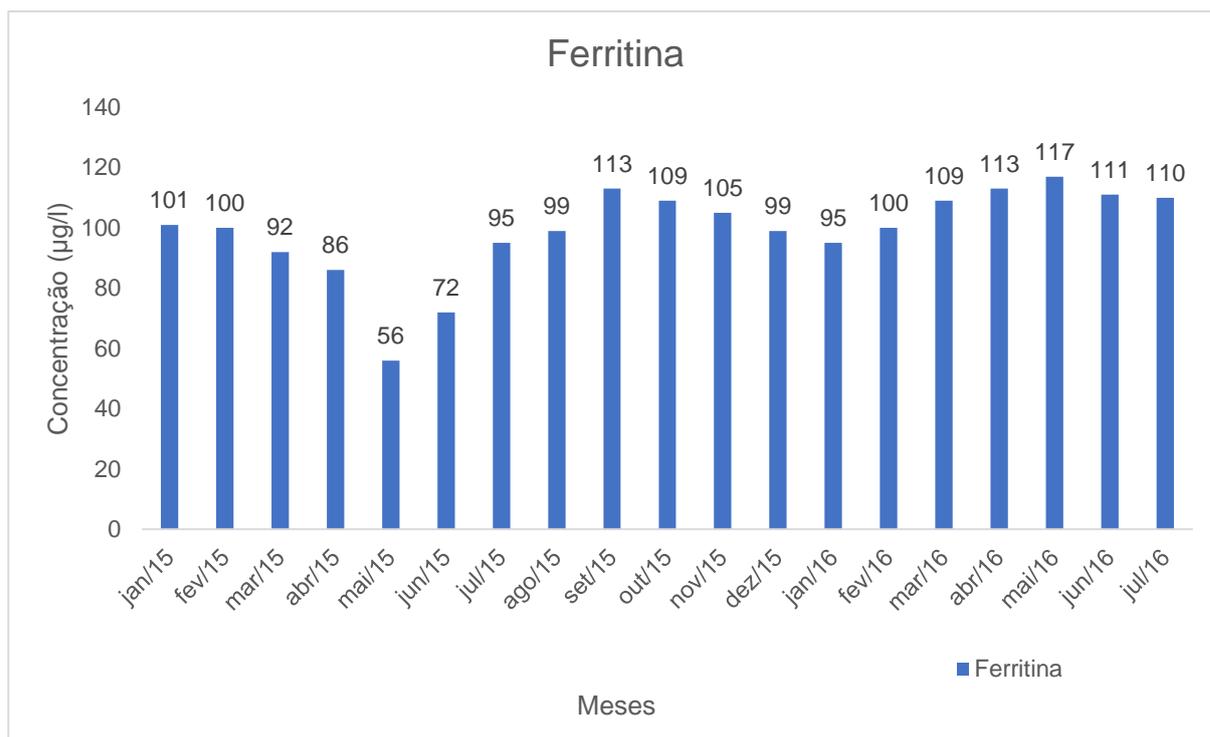


GRÁFICO 2 – Concentração de Ferritina, expresso em $\mu\text{g/L}$, sendo o valor mínimo $100 \mu\text{g/L}$ o necessário para que o fármaco em estudo exerça seu efeito.

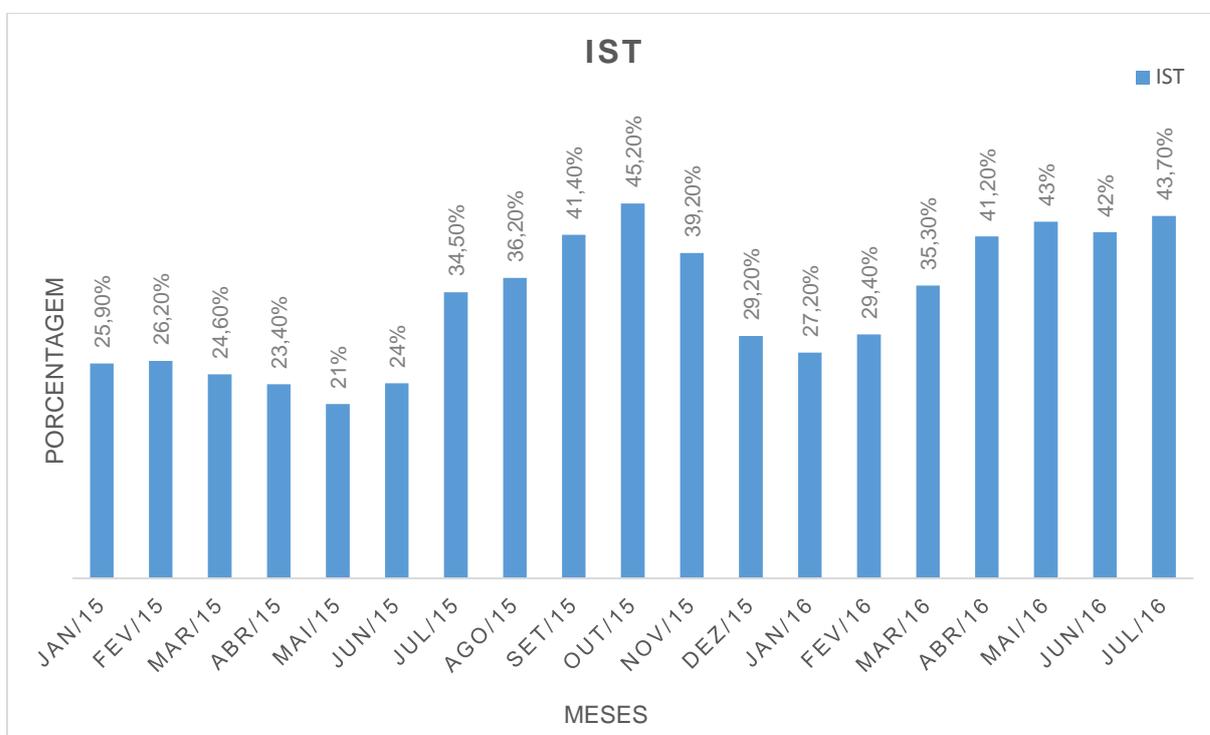


GRÁFICO 3 – Análise do parâmetro Índice de Saturação de Transferrina (IST), expresso em porcentagem, durante os meses em que a paciente foi acompanhada em seu tratamento.

No mesmo mês em que ocorreu a retirada do glicinato férrico VO, houve também uma diminuição na frequência de administração da EPO-rHU. Inicialmente a paciente administrava o fármaco três vezes por semana por via subcutânea, mas com a elevação da concentração de hemoglobina para 13,2g/dL no mês de outubro, esta passou a utilizar o fármaco por duas vezes por semana, conforme orientação farmacêutica e recomendação nos protocolos clínicos. Paralelamente a isso, foi possível observar, com a análise dos gráficos 1 e 3, que com a retirada do glicinato férrico por VO, juntamente com a diminuição da frequência de administração semanal de eritropoetina humana, ocorreu uma queda acentuada nos níveis de ferritina e na concentração de hemoglobina, sendo necessário reintegrar a terapia com o glicinato férrico VO e retornar a dosagem inicial de EPO-rHU em janeiro do ano de 2016, permanecendo assim até o mês de junho, onde novamente foi retirado o glicinato férrico VO após estabilização dos níveis de Ferritina, mantendo-se o esquema semanal de aplicação da EPO-rHU.

Está clara a interferência do ferro na metabolização do fármaco em estudo, conforme mostra o gráfico 4, onde percebe-se que quanto menor o nível de Ferritina, menor a concentração de hemoglobina. Esta interferência ocorre pelo fato do ferro ser um precursor das células hematopoiéticas na produção de novas linhagens eritrocitárias, sendo que a diminuição da disponibilidade do mesmo para a eritropoiese causa redução na síntese de hemoglobina, contribuindo assim para a anemia. Ou seja, quanto menores as taxas de ferro disponíveis, menor será a produção de novas células sanguíneas e conseqüentemente menor a concentração de hemoglobina.

Com isto o fármaco deixa de fazer efeito, pois o corpo perde um grande estímulo na produção eritrocitária com a diminuição do ferro. Nos meses em que a Ferritina apresentava índices limítrofes ou inferiores a 100µg/L, a hemoglobina deixava de responder aos efeitos da EPO-rHU, passando a apresentar um declínio em seus valores, apresentando também uma diminuição nas taxas de IST. Em conseqüência a estes fenômenos, a paciente apresentou baixa resposta ao tratamento e foi necessário introduzir novos fármacos, como já descrito anteriormente, para reestabelecer a progressão do tratamento.

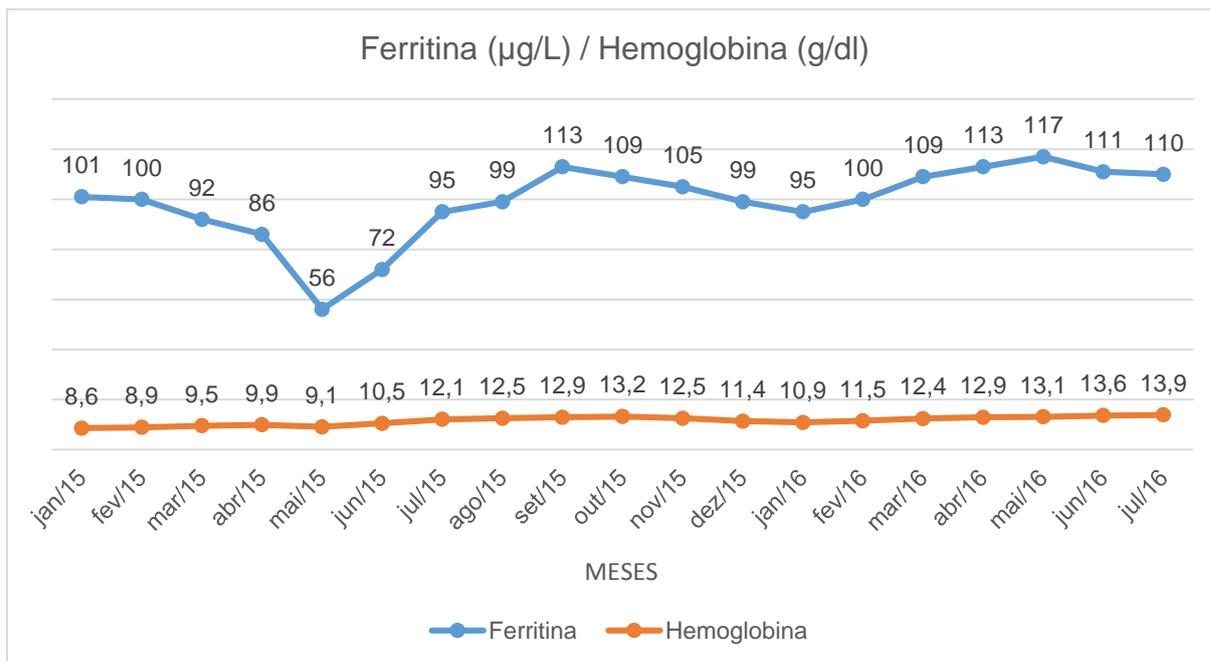


GRÁFICO 4 – Relação Hemoglobina/Ferritina, demonstrando a interferência das reservas séricas de ferro na evolução do tratamento.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A coleta dos dados representados pelos exames laboratoriais possibilitou a análise de forma mais criteriosa acerca do uso clínico da EPO-rHU na paciente em questão, diagnosticada com Insuficiência Renal Crônica, e que em consequência disto acabou desenvolvendo uma anemia não hemolítica causada por doença crônica. Analisando todos os dados, pode-se observar que o fármaco, mesmo apresentando alguns inconvenientes relacionados a forma de aplicação subcutânea, é extremamente eficaz na restauração dos níveis de hemoglobina, exceto nos meses em haviam reservas séricas inadequadas de ferro, essencial para que o tratamento surta efeito.

Foi notória a evolução do tratamento da paciente, que dentro do período de um ano apresentou uma correção de aproximadamente 62% dos níveis de hemoglobina, se levado em consideração o valor alvo de 12mg/dL, obtendo êxito de 100% no tratamento. Durante este período a paciente teve seu tratamento comprometido devido a diminuição das reservas de ferro, que desempenha papel fundamental na eritropoiese, sendo necessário a inclusão de um medicamento repositor de ferro para

normalização dos níveis do mesmo, neste caso fez-se uso do glicinato férrico por via oral.

Para que a EPO-rHU seja eficaz, é importante que os níveis de Ferritina estejam acima de 100µg/L garantindo assim que a produção de novas linhagens hematopoiéticas seja integral. Mesmo que os resultados estejam dentro dos valores de referência para Ferritina e Índice de Saturação de Transferrina (IST), estes tornam-se insuficientes durante o uso do fármaco se os mesmos estiverem abaixo de 100µg/L para ferritina e inferiores a 20% ou superiores a 50% para o IST. Durante os meses de março a agosto de 2015 e dezembro de 2015 a janeiro de 2016 a paciente apresentou baixa nos níveis de ferritina, e, paralelamente a isso houve redução na concentração de hemoglobina, justificado pelos baixos níveis séricos do ferro.

Este estudo limita-se a um paciente em tratamento conservador diagnosticado com Insuficiência Renal Crônica e anemia, em uso de Eritropoetina Recombinante Humana, não sendo aplicado em pacientes que utilizam tratamentos dialíticos, como a diálise peritoneal e a hemodiálise, visto que estes apresentam uma perda significativa de ferro em decorrência do processo dialítico, necessitando assim de um acompanhamento mais criterioso. Em quase 90% dos pacientes em hemodiálise faz-se necessário o uso de Sacarato de Hidróxido Férrico por via endovenosa, em dose de ataque com 2 ampolas por semana ou a cada 15 dias, devido à perda de ferro ser mais acentuada em decorrência da hemodiálise.

A principal implicação deste estudo é mostrar que o fármaco Eritropoetina Recombinante Humana pode ser a melhor opção de tratamento da anemia, avaliando a resposta apresentada pelo uso do mesmo em uma paciente em tratamento conservador. É importante que o paciente faça a completa adesão do tratamento garantindo o sucesso dos resultados esperados, existindo assim o aumento da qualidade de vida e amenização dos efeitos adversos provenientes do uso do fármaco. Além disso, é fundamental o acompanhamento por um médico especialista, neste caso o Nefrologista, em conjunto com o Farmacêutico para que todas as dúvidas sobre o tratamento sejam sanadas, diminuindo assim a possibilidade de que haja ineficácia no tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Lais Pinto de *et al.* O laboratório clínico na investigação dos distúrbios da hemoglobina. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 3, p. 271-278, Jun. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442011000300010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 02 fev. 2016.

ALMEIDA, Filipa Maria Tavares. **Regulação da produção da Eritropoetina e novas abordagens terapêuticas no tratamento da anemia da Doença Renal Crônica**. 2014. 52 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, **Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar**, Universidade do Porto, Porto, Portugal, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10216/76733>>. Acesso em: 12 mar. 2016.

BASTOS, Marcus Gomes; KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, Juiz de Fora, v. 1, n. 33, p.93-108, 27 jan. 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000100013>>. Acesso em: 13 abr. 2016.

BEVILACQUA, José Luís; CANZIANI, Maria Eugênia Fernandes. Monitorização dos parâmetros hematimétricos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. São Paulo, p. 13-14. mar. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.2014S004>>. Acesso em: 20 abr. 2016.

BRASIL. Portaria nº 226, de 10 de maio de 2010. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Anemia na Insuficiência Renal Crônica – Alfaepoetina**. [S.l.]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0226_10_05_2010.html>. Acesso em: 15 abr. 2016.

CANÇADO, Rodolfo Delfini. Anemia: winning elbow room in the field of hematology and hemotherapy. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [s.l.], v. 34, n. 4, p.251-253, jun. 2012. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (RBHH)*. <http://dx.doi.org/10.5581/1516-8484.20120061>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3460392/pdf/rbhh-34-251.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2016.

DELGADO, Isabella Fernandes *et al.* Potency Evaluation of Recombinant Human Erythropoietin in Brazil: Assessment of Reproducibility Using a Practical Approach. **Brazilian Archives Of Biology And Technology**. Rio de Janeiro, p. 562-568. Ago. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-89132015000400562&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 23 maio 2016.

ERITROMAX: Alfaepoetina. Satoro Tabuchi. São Paulo: Blausiegel Ind. e Com. Ltda, 2007. Bula de medicamento.

GIL, Antonio Carlos. Como elaborar projetos de pesquisa. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

MACHADO, Gabriela Rocha Garcia; PINHATI, Fernanda Romanholi. Tratamento de diálise em pacientes com insuficiência renal crônica. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, n. 26, p. 137-148, dez. 2014. Disponível em <<http://web.unifoa.edu.br/cadernos/ojs/index.php/cadernos/article/view/193/369>>. Acesso em: 17 abri. 2016.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. - 5. ed. - São Paulo: Atlas 2009.

MARTELLI, Anderson. Eritropoetina: síntese e liberação fisiológica e o uso de sua forma recombinante no esporte. **Perspectivas Online: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**, Campos dos Goytacazes, v. 3, n. 10, p.24-34, out. 2013. Disponível em: <http://www.perspectivasonline.com.br/ojs/index.php/biologicas_e_saude/article/view/76/37>. Acesso em: 16 abr. 2016.

MEDEIROS, Nayara Heloíza et al. A Insuficiência Renal Crônica e suas interferências no atendimento odontológico - Revisão de literatura. **Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo**, São Paulo, v. 26, n. 3, p.232-242, mar. 2015. Disponível em: <http://arquivos.cruzeirodosuleducacional.edu.br/principal/old/revista_odontologia/pdf/setembro_dezembro_2014/Odonto_03_2014.pdf#page=50>. Acesso em: 30 out. 2016.

MIRAGLIA, Fernanda *et al.* A ferritina sérica é bom marcador de deficiência de ferro em adolescentes obesos? **International Journal Of Nutrology**, São Paulo, v. 8, n. 4, p.72-76, dez. 2015. Disponível em: <<http://www.abran.org.br/RevistaE/index.php/IJNutrology/article/view/192>>. Acesso em: 23 abr. 2016.

OLIVEIRA JÚNIOR, Wander Valadares de *et al.* Inflamação e má resposta ao uso de eritropoetina na doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 37, n. 2, p.255-263, jun. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010128002015000200255&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 18 maio 2016.

ROSO, Camila Castro *et al.* O cuidado de si de pessoas em tratamento conservador da insuficiência renal crônica. **Texto Contexto & Enfermagem**, Florianópolis, v. 3, n. 22, p.739-745, jul/set. 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v22n3/v22n3a21.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2016.

SANTOS, Jaira Pereira dos. **Qualidade de vida e tratamento da anemia em pacientes com insuficiência renal crônica**. 2014. 14 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Unesc. Criciúma, 2014. Disponível em: <<http://repositorio.unesc.net/handle/1/2155>>. Acesso em: 25 maio 2016.

SOBRAL JUNIOR, Paulo. **Avaliação da eficácia da eritropoetina humana recombinante no controle de anemias em pacientes hemodialisados**. 2016. 70 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/17566/1/2016_dis_psjunior.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2016.

SOUZA, Alessandra Gonçalves de et al. Análise da anemia por deficiência relativa de ferro e eritropoetina de pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico. **Nutricion Clínica y Diética Hospitalaria**, Pernambuco, v. 36, n. 3, p.162-169, abr. 2016. Disponível em: <<http://revista.nutricion.org/PDF/goncalves.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2016.