

Anemia em pacientes submetidos à diálise peritoneal ambulatorial: prevalência e fatores associados

Anemia in patients undergoing ambulatory peritoneal dialysis: prevalence and associated factors

Autores

Marisa Cristiane Cardoso de Oliveira¹

Adriano Luis Ammirati¹

Maria Claudia Andreolli¹

Marco Antonio Justo Nadallete¹

Camila Barbosa Silva Barros¹

Maria Eugênia Fernandes Canziani¹

¹ Universidade Federal de São Paulo.

RESUMO

Introdução: A anemia é uma complicação frequente em pacientes em diálise e poucos estudos avaliaram sua ocorrência em pacientes submetidos à diálise peritoneal (DP). **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo investigar a prevalência e fatores associados à presença de anemia em pacientes submetidos à DP de um único centro onde havia acesso irrestrito a agentes estimulantes da eritropoiese (AEE) e a suplementação de ferro intravenoso. **Métodos:** Estudo transversal que analisou variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais de 120 pacientes. Anemia foi definida como hemoglobina (Hb) < 11g/dl. **Resultados:** Os pacientes estavam em DP por 17 meses, sendo 86% automatizada. A idade média foi de 58 ± 16,5 anos, 52% dos pacientes eram do sexo feminino e 29% diabéticos. Anemia esteve presente em 34 pacientes (28%). Quando comparados com pacientes sem anemia, aqueles com anemia recebiam maior dose de ferro ($p = 0,02$) e apresentavam menores triglicérides ($p = 0,01$). A Hb se correlacionou negativamente com as doses de ferro ($r = -0,20$; $p = 0,03$) e AEE ($r = -0,23$; $p = 0,01$), e positivamente com albumina ($r = 0,38$; $p = 0,01$), triglicérides ($r = 0,24$; $p = 0,01$) e índice de saturação da transferrina ($r = 0,20$; $p = 0,03$). Na análise múltipla, a concentração de albumina (coefβ = 0,84; 95% IC = 0,38-1,31; $p < 0,001$) e a dose de AEE (coefβ = -0,06; 95% IC = 0,00-0,00; $p = 0,02$) foram associadas de forma independente com a Hb. **Conclusões:** No presente estudo, anemia foi observada em aproximadamente 30% dos pacientes em programa de diálise peritoneal, com uso irrestrito de AEE e suplementação intravenosa de ferro. A saturação de transferrina e o estado nutricional, avaliado pela albumina, foram os fatores independentes associados à concentração de hemoglobina nesta população.

Palavras-chave: anemia; desnutrição; diálise peritoneal; ferro.

ABSTRACT

Introduction: Anemia is a common complication in dialysis patients, scarce studies have evaluated anemia in patients undergoing peritoneal dialysis (PD). **Objective:** This study aimed to investigate the prevalence of anemia and its associated factors in patients undergoing PD in a single center where patients have free access to agents stimulating erythropoiesis (ESA) and intravenous iron supplementation. **Methods:** Cross-sectional study analyzing the demographic, clinical and laboratory variables of 120 patients. Anemia was defined as hemoglobin (Hb) < 11 g/dl. **Results:** Patients were on PD for 17 months, and the majority of them (86%) received automated PD. The mean age was 58 ± 16.5 years, and 52% were female and 29% were diabetes. Anemia was present in 34 (28%) patients. When compared with those without anemia, patients with anemia received a higher dose of iron ($p = 0.02$) and had a lower concentration of triglycerides ($p = 0.01$). Hb levels correlated negatively with iron ($r = -0.20$; $p = 0.03$) and ESA ($r = -0.23$; $p = 0.01$) doses and positively with albumin ($r = 0.38$; $p = 0.01$), triglycerides ($r = 0.24$; $p = 0.01$) and transferrin saturation ($r = 0.20$; $p = 0.03$). In multiple analyses, only the albumin concentration (beta = 0.84; 95% IC = 0.38-1.31; $p < 0.001$) and ESA dose (beta = -0.06; 95% IC = 0.00-0.00; $p = 0.02$) were independently associated with Hb levels. **Conclusions:** Almost 30% of PD patients had anemia, even with free access to erythropoietin and intravenous iron. The transferrin saturation and nutritional status assessed by albumin, were the factors associated with the occurrence of anemia in this population.

Keywords: anemia; iron; malnutrition; peritoneal dialysis.

Data de submissão: 24/06/2015.

Data de aprovação: 24/09/2015.

Correspondência para:

Marisa Cristiane Cardoso de Oliveira.
Disciplina de Nefrologia, Universidade Federal São Paulo.
Rua Pedro de Toledo, nº 282, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 04039-000.
E-mail: dialisefor@uol.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20160012

INTRODUÇÃO

A anemia é uma complicação frequente em pacientes com doença renal crônica (DRC), e sua ocorrência tem sido associada a pior prognóstico.¹ Quando não tratada, a anemia relacionada à DRC está associada a várias anormalidades, incluindo diminuição da liberação e uso de oxigênio nos tecidos, aumento do débito cardíaco, aumento da área cardíaca, hipertrofia ventricular, angina, insuficiência cardíaca congestiva, redução da cognição e acuidade mental, alteração dos ciclos menstruais e prejuízo da resposta imunológica.¹⁻⁵ Além disso, a anemia pode retardar o crescimento em pacientes pediátricos.⁶ Dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) em 2013 mostraram que a prevalência de anemia, definida por uma concentração de Hb < 11 g/dl em pacientes em diálise, foi de 33%, mesmo com livre acesso para utilização de eritropoetina.⁷

A diálise peritoneal (DP) é atualmente a terapia de substituição renal de escolha para mais de 130.000 pacientes no mundo inteiro, o que representa aproximadamente 15% da população mundial em diálise.⁸ No Brasil, 9,2% dos pacientes em terapia renal substitutiva estavam em diálise peritoneal (DP) em 2013.⁷ Dados sobre anemia nos pacientes em DP são escassos e controversos.⁹⁻¹¹ Registros do *Core Indicators Study* apontam que, apesar de 85% dos pacientes em DP receberem agentes estimuladores da eritropoiese (AEE), 40% tinham hematócrito inferior a 33%.⁹ O *United States Renal Data System* de 2013 mostrou que 66% dos pacientes em DP apresentavam Hb inferior a 11 g/dl.¹² E dados nacionais de pacientes em DP, mostraram que 49% desses pacientes prevalentes em diálise apresentam níveis de Hb inferiores a 11 g/dl.¹⁰ Os fatores associados à ocorrência de anemia nesta população ainda necessitam ser melhor avaliados. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de anemia em pacientes submetidos à DP em um único centro no qual os pacientes têm acesso irrestrito a agentes estimulantes de eritropoiese e suplementação de ferro intravenoso e identificar os fatores associados à presença de anemia nessa população.

MÉTODO

POPULAÇÃO

O estudo teve um desenho transversal, retrospectivo, com amostra de conveniência, no qual todos pacientes submetidos à DP em janeiro de 2010 na Fundação Oswaldo Ramos, Universidade Federal de São Paulo,

com no mínimo três meses de terapia foram incluídos; não houve critérios de exclusão. Neste estudo, foram analisados 120 pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos.

Todos os pacientes incluídos neste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre Informado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo, com o número 0431/10.

MÉTODOS

Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos a partir dos prontuários dos pacientes e incluíram as seguintes informações: idade, sexo, raça, grau de instrução, etiologia da DRC, doenças prévias e concomitantes, índice de massa corporal (IMC), função renal residual, tratamento conservador prévio, tempo de terapia renal substitutiva [somatória dos períodos em hemodiálise (HD), DP e ou transplante renal], Kt/V total e medicamentos em uso. A ocorrência de hospitalizações, processos infecciosos e presença de sangramento ativo nos três meses anteriores ao estudo foram computados.

Dados sobre a dose prescrita de AEE e da suplementação de ferro foram obtidos no prontuário do paciente. De acordo com nosso protocolo local, todos pacientes recebiam ferro por via endovenosa na unidade de diálise e a administração de AEE era feita por via subcutânea pelo paciente em sua residência.

ANÁLISES LABORATORIAIS

As médias de valores dos seguintes exames laboratoriais, referentes aos três meses anteriores do estudo, foram avaliadas: hemoglobina (Hb), hematócrito, ferritina, índice de saturação de transferrina (ISAT), colesterol total e frações, triglicerídeos, albumina, potássio, paratormônio, cálcio iônico e fósforo.

As dosagens laboratoriais foram realizadas no laboratório de análises clínicas do Hospital do Rim e Hipertensão. Anemia foi definida como Hb < 11 g/dl.

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram descritos como média e desvio padrão, mediana e intervalos interquartis ou frequências. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a presença ou ausência de anemia. As comparações entre os grupos foram feitas pelos testes *t-Student* e Mann-Whitney, quando apropriado. Os testes de Chi-quadrado ou Fisher foram usados para comparações de proporções. A média dos valores de Hb foi correlacionada com outras

variáveis utilizando-se o coeficiente de correlação de Spearman. Análise de regressão logística foi utilizada para identificar os fatores que se associaram de forma independente com a presença de anemia e regressão linear multivariada foi realizada para avaliar os fatores que se associaram de forma independente com concentrações de hemoglobina. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa SPSS para o Windows (versão 19; SPSS, Chicago, IL).

RESULTADOS

As características dos 120 pacientes estão apresentadas na Tabela 1. Os pacientes eram predominantemente de meia idade e estavam em DP havia 17 meses, sendo 86% deles em DP automatizada. Hipertensão arterial sistêmica esteve presente em praticamente todos os pacientes, e diabetes em 29% deles. A deficiência de ferro, definida como ISAT $< 20\%$ e/ou ferritina $< 100 \mu\text{g/L}$, esteve presente em 35% dos pacientes. Vale ressaltar que 87,5% dos pacientes estavam em uso de AEE e 47,5% recebiam suplementação de ferro endovenoso.

Anemia esteve presente em 34 pacientes (28,3%). A Tabela 1 apresenta a comparação entre pacientes com e sem anemia. Quando comparados aos pacientes sem anemia, aqueles com anemia recebiam doses maiores de ferro e apresentavam menores concentrações de triglicerídeos. Houve tendência para maior prevalência de mulheres no grupo com anemia. Vale ressaltar que não houve registro de sangramento menstrual nos prontuários médicos. Houve, também, uma tendência de valores de ISAT e albumina menores no grupo com anemia. Na análise de regressão logística, nenhuma das variáveis se associou de forma independente com a presença de anemia quando o gênero ($p = 0,08$, 95% IC = 0,18-1,11), albumina ($p = 0,45$, 95% IC = 0,23-1,92), ISAT ($p = 0,23$, 95% IC = 0,95-1,01), triglicérides ($p = 0,05$, 95% IC = 0,99-1,00) e dosagem de ferro ($p = 0,42$, 95% IC = 0,99-1,00) foram incluídos no modelo.

A concentração de Hb correlacionou-se negativamente com as doses de ferro e AEE e, positivamente, com albumina, triglicerídeos e ISAT (Figura 1). Não houve relação entre a Hb e outras variáveis (Tabela 2). Houve correlação entre albumina e triglicerídeos ($r = 0,34$, $p < 0,001$). Na análise múltipla, somente a concentração de albumina e a dose AEE foram independentemente associadas com os níveis de Hb (Tabela 3).

DISCUSSÃO

No presente estudo, anemia foi observada em aproximadamente 30% dos pacientes em programa de diálise peritoneal, com uso irrestrito de AEE e suplementação intravenosa de ferro. A saturação de transferrina e o estado nutricional, avaliado pela albumina, foram os fatores independentes associados à concentração de hemoglobina nesta população.

A prevalência de anemia em pacientes com DRC varia de 7 a 86%.^{2,13-15} Essa grande variabilidade pode ser parcialmente explicada pelos diferentes critérios utilizados na definição de anemia e pela heterogeneidade das populações estudadas, que incluem pacientes na pré-diálise, e nas diferentes terapias renais substitutivas. Em pacientes em diálise, diferentemente da definição da Organização Mundial da Saúde, a anemia é caracterizada por valores de Hb abaixo daqueles preconizados como alvo terapêutico.¹⁶ Em estudos em diálise peritoneal nos quais a anemia foi definida por Hb $< 11 \text{ g/dl}$, a prevalência variou de 18% a 57%,^{11,17} e quando a anemia foi definida por Hb $< 10 \text{ g/dl}$, variou de 14% a 25%.¹⁸⁻²¹ Um estudo brasileiro que incluiu mais de 2.000 pacientes em programa de DP demonstrou a presença de anemia, definida por Hb $< 11 \text{ g/dl}$, em 57% dos pacientes incidentes e em 38% destes pacientes após um ano de seguimento.¹⁷ Nesse estudo os autores observaram que a falta de tratamento pré-dialítico adequado e a presença de tratamento prévio em HD foram os fatores determinantes da anemia. Vale ressaltar que, no presente estudo, a maioria dos pacientes havia recebido tratamento conservador por um período médio de 25 meses antes de iniciar DP, e um terço havia recebido tratamento hemodialítico e nenhum destes fatores foi associado à presença de anemia.

A deficiência relativa de eritropoetina é a principal causa de anemia em pacientes com DRC,²² entretanto, outros fatores contribuem para o aparecimento da anemia nessa população, sendo a deficiência de ferro a mais comum.²² Esta complicação ocorre tanto em pacientes com DRC em tratamento conservador como naqueles submetidos à terapia dialítica, com prevalência entre 43% a 70%.^{14,22,23} Quase um terço dos pacientes apresentaram deficiência de ferro, no presente estudo, e o ISAT era mais baixo no grupo com anemia. Cabe salientar que 47% dos pacientes receberam suplementação de ferro. Dados similares têm sido descritos em outros estudos, com taxas que variam de 42 a 74%.^{17,20} Entretanto, diferentemente de outras populações estudadas, todos os pacientes

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

Variáveis	Total (n = 120)	Sem Anemia (n = 86)	Com Anemia (n = 34)	p
Idade (anos)	58,1 ± 16,4	59,7 ± 14,3	56,1 ± 20	0,34
Sexo feminino (%)	63 (52,5)	40 (47,6)	22 (64,7)	0,09
Diabetes (%)	35 (29,2)	27 (32,1)	8 (23,5)	0,35
Hipertensão (%)	112 (93,3)	78 (92,9)	32 (94)	0,80
Etiologia da DRC				
Diabetes (%)	26 (22)	20 (24)	6 (18)	0,97
Hipertensão (%)	15 (13)	11 (13)	4 (12)	
Tempo de tratamento conservador (meses)	12 (0-37)	11 (0-47)	7 (0-24)	0,14
Tempo em DP (meses)	17 (8-37)	17 (9-36)	17 (8-44)	0,98
Hospitalização prévia*	5 (5)	6 (7)	1 (3)	0,67
Infecção prévia* (%)	20 (17)	14 (17)	6 (18)	0,89
Sangramento prévio* (%)	0	0	0	1,00
Kt/V total > 1,7 (%)	96 (80)	69 (82,1)	26 (76,5)	0,71
Diurese residual (ml/24h)	320 (0-980)	340 (9-955)	280 (0-1060)	0,97
Característica do transporte de membrana (%)				0,50
Médio baixo transportador	51	55	41	
Médio alto transportador	58	25	37	
IMC (kg/m ²)	25,5 ± 6,3	25,5 ± 6,5	25,7 ± 6	0,90
Dose de AEE (UI/sem)	4000 (4000-8000)	4000 (4000-8000)	8000 (4000-11000)	0,22
Uso de AEE (%)	105 (87,5)	74 (88,1)	29 (85,3)	0,68
Dose de hidróxido de ferro (mg/sem)	0 (0-200)	0 (0-200)	200 (0-200)	0,02
Uso de hidróxido de ferro (%)	57 (47,5)	36 (42,9)	20 (58,8)	0,13
Hemoglobina (g/dl)	11,3 ± 1,1	11,9 ± 0,7	9,9 ± 0,7	0,01
Saturação de Transferrina (%)	34,8 ± 15,6	36,6 ± 16,2	30,3 ± 13,5	0,05
Ferritina (µg/l)	343 (128-631)	332 (158-646)	383 (108-708)	0,84
LDL-colesterol (mg/dl)	98,2 ± 40	101 ± 41,6	91,5 ± 36,5	0,25
HDL-colesterol (mg/dl)	40,1 ± 10,8	39,3 ± 10,2	42,5 ± 12,2	0,15
Triglicerídeos (mg/dl)	148(103-212)	157(121-224)	113(89-173)	0,01
Paratormônio (ng/dl)	402 (244-616)	405 (240-597)	382 (264-681)	0,82
Albumina (g/dl)	3,5 ± 0,4	3,58 ± 0,4	3,41 ± 0,4	0,06

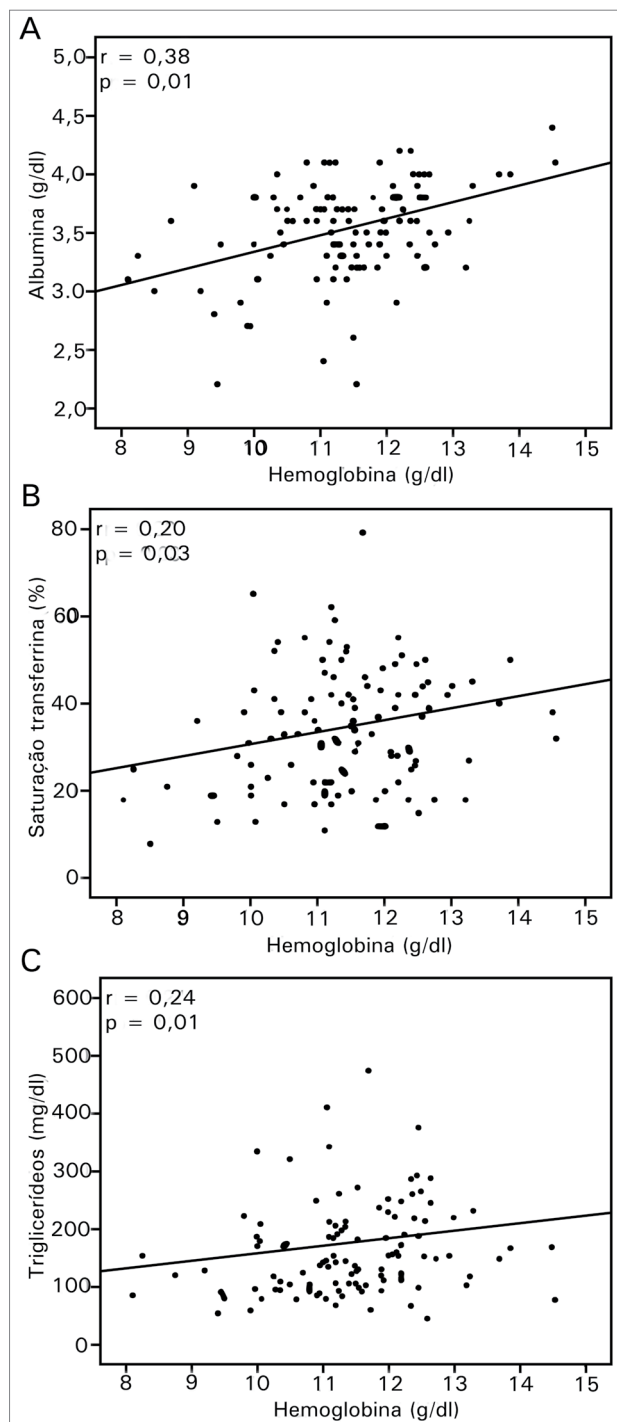
DRC: Doença renal crônica; DP: Diálise peritoneal; TRS: Terapia renal substitutiva; IMC: Índice de massa corpórea; AEE: Agentes estimuladores de eritropoietina.* 3 meses precedentes ao estudo

que receberam suplementação de ferro neste estudo, a administração foi intravenosa.

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, cerca de 80% dos pacientes em diálise usavam AEE, no Brasil no período de 2010 a 2011.²⁴ Neste estudo, apesar dos AEEs estarem prescritos para 87,5% dos pacientes, um terço deles permaneceu anêmico. O fato de a administração de AEE ter sido realizada por via subcutânea pelos próprios pacientes em seus domicílios não permite a verificação de adesão ao tratamento nesta população e a diminuição de aderência pode ter contribuído para ocorrência de anemia. Deve-se

considerar também que aumentos e reduções das doses de AEE de acordo com o resultado de exames do mês anterior contribuem de forma significativa para variabilidade de hemoglobina, que é muito frequente nesta população.¹⁷

A ocorrência de hipoalbuminemia em aproximadamente metade dos pacientes foi semelhante àquela descrita em populações submetidas à DP, que varia de 34% a 49%.^{10,25} Vários estudos têm mostrado uma associação entre baixos níveis de albumina e aumento do risco de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à diálise,²⁶⁻³¹ sugerindo que os níveis de albumina

Figura 1. Correlações entre concentrações de hemoglobina e albumina (A), saturação de transferrina (B) e triglicérides (C).

podem indicar a presença de desnutrição e inflamação nesta população.^{30,31} Baixos níveis de triglicérides têm sido associados à presença de desnutrição em pacientes em HD.³¹ No presente estudo, observou-se uma correlação entre triglicérides e albumina. É interessante notar que foi observada uma associação entre baixos níveis de triglicérides e presença de anemia, o que sugere que a desnutrição pode ser um componente importante na patogênese

TABELA 2 CORRELAÇÃO ENTRE HEMOGLOBINA E OUTRAS VARIÁVEIS

Variáveis	r	p
Idade (anos)	0,02	0,86
Tempo de tratamento conservador (meses)	0,10	0,26
Tempo em DP (meses)	-0,06	0,50
Tempo total de TRS (meses)	-0,01	0,93
IMC (kg/m ²)	0,06	0,50
Dose de AEE (UI/sem)	-0,23	0,01
Dose de hidróxido de ferro (mg/sem)	-0,20	0,03
Saturação de transferrina (%)	0,20	0,03
Ferritina (µg/l)	0,12	0,20
LDL- colesterol (mg/dl)	-0,02	0,86
HDL- colesterol (mg/dl)	-0,12	0,20
Triglicérides (mg/dl)	0,24	0,01
Paratormônio (ng/dl)	-0,03	0,76
Albumina (g/dl)	0,38	0,01

TABELA 3 REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA DETERMINAR FATORES ASSOCIADOS COM ANEMIA

Variáveis	coeficiente β	p	95% CI
Genero (masculino)	-0,26	0,20	-0,660 até 0,150
Albumina (mg/dl)	0,85	0,00	0,387 Até 1,310
Saturação de transferrina (%)	0,06	0,43	-0,008 Até 0,019
Triglicérides (mg/dl)	0,95	0,91	-0,002 Até 0,002
Dose de AEE (UI/sem)	-0,06	0,02	0,000 Até 0,000
Dose de hidróxido de ferro (mg/sem)	-0,02	0,30	-0,003 Até 0,001

da anemia nesta população. Além disso, uma correlação entre as concentrações de albumina e Hb também foi observada, assim como previamente descrita em uma coorte de crianças em DP²³ e em pacientes em HD.¹⁵

Por outro lado, a albumina é uma proteína negativa da fase aguda da inflamação e não tivemos acesso a outros marcadores inflamatórios para confirmar a contribuição de inflamação na anemia nesses pacientes. As limitações do presente estudo incluem tamanho da amostra relativamente pequeno, desenho retrospectivo, falta de outros marcadores inflamatórios e do estado nutricional, contudo, este estudo foi capaz de identificar fatores associados à ocorrência de anemia em pacientes submetidos à diálise peritoneal.

REFERÊNCIAS

1. Canziani MEF. Complicações da anemia na insuficiência renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2000;22(5):13-4.
2. Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:610-9.
3. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:1720-5. PMID: 9844150 DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.1998.00154.x>
4. Marsh JT, Brown WS, Wolcott D, Carr CR, Harper R, Schweitzer SV, et al. rHuEPO treatment improves brain and cognitive function of anemic dialysis patients. *Kidney Int* 1991;39:155-63. PMID: 2002629 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1991.20>
5. Nissenson AR. Recombinant human erythropoietin: impact on brain and cognitive function, exercise tolerance, sexual potency, and quality of life. *Semin Nephrol* 1989;9:25-31.
6. Scigalla P, Bonzel KE, Bulla M, Burghard R, Dippel J, Geisert J, et al. Therapy of renal anemia with recombinant human erythropoietin in children with end-stage renal disease. *Contrib Nephrol* 1989;76:227-40.
7. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de diálise SBN 2013 [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Nefrologia; 2013. [Cited 2015 May 6]. Available from: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2013-14-05.pdf
8. Gokal R. Peritoneal dialysis in the 21st century: an analysis of current problems and future developments. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:S104-16.
9. Flanigan MJ, Rocco MV, Frankenfield D, Bailie G, Frederick P, Prowant B, et al. 1997 Peritoneal Dialysis-Core Indicators Study: Dialysis Adequacy and Nutritional Indicators Report. *Am J Kidney Dis* 1999;33:e3. PMID: 10352219 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(99\)70170-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(99)70170-8)
10. Fernandes N, Bastos MG, Pecoits Filho R, Pereira LC, Franco M, Haddad SA, et al. A comparative analysis of the BRAZPD data with the Spanish dialysis guidelines: successes and failures. *J Bras Nefrol* 2008;30:22-31.
11. Rastogi A, Mcdougall IC, Nissenson AR. Anemia in PD patients. In: Khanna R, Krediet RT, eds. *Nolph and Gokal's textbook of peritoneal dialysis*. 3rd ed. New York: Springer; 2009. p.713-36.
12. United States Renal Data System. 2013 USRDS Annual Data Report: an overview of the epidemiology of kidney disease in the United States. Vol. 2, End-stage Renal Disease (ESRD) in the United States [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013. Chapter 1, Incidence, prevalence, patient characteristics, and treatment modalities; p. 215-28 [Cited: 2015 May 5]. Available from: http://www.usrds.org/2013/pdf/V2_Ch1_13.pdf
13. Recomendações da prática clínica da Sociedade Latino-Americana de Nefrologia e Hipertensão (SLANH) para o tratamento da anemia no paciente com doença renal crônica. *Nefrol Latinoam* 2009;13:15-21.
14. Levin A, Djurdjev O, Duncan J, Rosenbaum D, Werb R. Haemoglobin at time of referral prior to dialysis predicts survival: an association of haemoglobin with long-term outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:370-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfi209>
15. Farag YM, Keithi-Reddy SR, Mittal BV, Surana SP, Addabbo F, Goligorsky MS, et al. Anemia, inflammation and health-related quality of life in chronic kidney disease patients. *Clin Nephrol* 2011;75:524-33. PMID: 21612756 DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CNP75524>
16. Ribeiro-Alves MA, Gordan PA. Diagnosis of anemia in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2014;36:9-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.2014S003>
17. Gonçalves SM, Dal Lago EA, de Moraes TP, Kloster SC, Boros G, Colombo M, et al.; BRAZPD de Mores Investigators. Lack of adequate predialysis care and previous hemodialysis, but not hemoglobin variability, are independent predictors of anemia-associated mortality in incident Brazilian peritoneal dialysis patients: results from the BRAZPD study. *Blood Purif* 2012;34:298-305. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000342618>
18. Webb L, Gilg J, Wilkie M. Chapter 8 Haemoglobin, ferritin and erythropoietin amongst UK adult dialysis patients in 2010: national and centre-specific analyses. *Nephron Clin Pract* 2012;120:c145-74. PMID: 22964566 DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000342851>
19. van Stralen KJ, Krischock L, Schaefer F, Verrina E, Groothoff JW, Evans J, et al.; ESPN/ERA-EDTA Registry. Prevalence and predictors of the sub-target Hb level in children on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3950-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs178>
20. Borzych-Duzalka D, Bilginer Y, Ha IS, Bak M, Rees L, Cano F, et al.; International Pediatric Peritoneal Dialysis Network (IPPN) Registry. Management of anemia in children receiving chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:665-76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2012050433>
21. Li S, Foley RN, Collins AJ. Anemia, hospitalization, and mortality in patients receiving peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2004;65:1864-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00584.x>
22. Abensur H. Anemia da doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2004;26:26-8.
23. Fishbane S, Pollack S, Feldman HI, Joffe MM. Iron indices in chronic kidney disease in the National Health and Nutritional Examination Survey 1988-2004. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:57-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01670408>
24. Sesso R de C, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR. Chronic dialysis in Brazil: report of the Brazilian dialysis census, 2011. *J Bras Nefrol* 2012;34:272-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20120009>
25. Sharma AP, Gupta A, Sharma RK, Agarwal DK, Sural S, Wardhe DJ. Does serum albumin at start of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) or its drop during CAPD determine patient outcome? *Adv Perit Dial* 2000;16:119-22. PMID: 11045275
26. Gaweda AE, Goldsmith LJ, Brier ME, Aronoff GR. Iron, inflammation, dialysis adequacy, nutritional status, and hyperparathyroidism modify erythropoietic response. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:576-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.04710709>
27. He T, An X, Mao HP, Wei X, Chen JH, Guo N, et al. Malnutrition-inflammation score predicts long-term mortality in Chinese PD patients. *Clin Nephrol* 2013;79:477-83. PMID: 23391316 DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CN107659>
28. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P, Wang K, Pecoits-Filho R, et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006;47:139-48. PMID: 16377395 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.09.014>
29. Anand N, Chandrasekaran SC, Alam MN. The malnutrition inflammation complex syndrome-the missing factor in the perio-chronic kidney disease interlink. *J Clin Diagn Res* 2013;7:763-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2013/5329.2907>
30. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis* 2004;44:39-46. PMID: 15486873 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(04\)01104-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(04)01104-7)
31. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002585>