

RESUMO

INTRODUÇÃO:

A doença renal crónica (*DRC*), e o desenvolvimento de *anemia* que lhe está associado, são preocupações crescentes para a comunidade médica e científica, apresentando altas taxas de morbidade e mortalidade, principalmente quando associadas a doença cardiovascular (*DCV*). As três componentes desta tríade podem ser tanto causas como consequências das restantes, num conceito que começa hoje a ser designado como *síndrome de anemia-cardio-renal (SACR)*.

OBJECTIVOS:

Os principais objectivos deste trabalho de revisão são examinar os mecanismos fisiopatológicos da síndrome de anemia-cardio-renal, avaliando as interacções entre a *DRC*, a anemia e a *DCV*. Secundariamente, serão discutidas as suas possibilidades terapêuticas, com ênfase no tratamento da anemia com recurso a agentes estimulantes da eritropoiese, nomeadamente a eritropoietina recombinante humana (*rhEPO*).

DESENVOLVIMENTO:

Muitos pacientes dos pacientes com *DRC* que desenvolvem anemia mostram evidências de *DCV*. Esta tríade formada por anemia, *DRC* e *DCV* é hoje em dia conhecida como *síndrome de anemia-cardio-renal*. As interacções entre estas três condições condicionam um “ciclo vicioso”, no qual cada condição é capaz de ser causa ou consequência das outras.

O reconhecimento deste conceito permitiu concluir que a quebra deste “ciclo vicioso” depende do tratamento conjunto e integrado de DRC, DCV e anemia, e não será efectivo se alguma destas for desprezada. Não obstante, vários estudos têm apontado a anemia como o elemento crucial desta tríade, sugerindo que o seu controlo pode ser um dos métodos mais directos para quebrar o ciclo, com concomitante melhoria da função renal e cardíaca.

A produção de rhEPO veio revolucionar o tratamento da anemia no SACR, e tem mostrado benefícios positivos não apenas sobre o hematócrito, mas também sobre a função renal e cardiovascular.

CONCLUSÕES:

A terapêutica com rhEPO melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes com SACR. Diversos estudos têm demonstrado os efeitos benéficos deste tratamento, não apenas sobre a anemia e DRC, mas também nas complicações cardiovasculares associadas. Não obstante o sucesso da introdução deste fármaco, a sua utilização clínica nem sempre é eficaz, uma vez que alguns doentes desenvolvem mecanismos de resistência à estimulação eritropoiética que, apesar da extensa investigação científica, ainda não são totalmente conhecidos. Actualmente, novos análogos e novas formulações da eritropoietina estão a ser investigados, assim como estratégias para combater o desenvolvimento de resistência.

PALAVRAS-CHAVE:

Síndrome de anemia-cardio-renal (SACR); Anemia; Doença renal crónica (DRC); Doença cardiovascular (DCV); Eritropoietina (EPO); Eritropoietina recombinante humana (rhEPO)

ABSTRACT

INTRODUCTION:

Chronic kidney disease (CKD), and the development of anaemia which is associated, are growing concerns for the medical and scientific community, presenting high rates of morbidity and mortality, especially when associated with cardiovascular disease (CVD). These three conditions can be either causes or consequences of the others, a concept that begins today to be known as the *cardio-renal- anaemia syndrome* (CRAS).

OBJECTIVES:

The main objective of this review is to examine the pathophysiology of the cardio-renal-anaemia syndrome, assessing the interactions between the CKD, anaemia and CVD. Secondly the therapeutic possibilities, with emphasis on the treatment of anemia with the use of erythropoiesis stimulating agents, including the recombinant human erythropoietin (rhEPO), will discuss.

DEVELOPMENT:

Many patients with CKD which develop anaemia show evidence of CVD. This triad formed by anaemia, CKD and CVD is known nowadays as *cardio-renal- anaemia syndrome*. The interactions between these three conditions determine a "vicious cycle" in which each condition can cause or be caused by the other.

The recognition of this concept has allowed to conclude that the break of this "vicious cycle" depends of the joint and integrated treatment of both CKD, CVD and anaemia, and will not be effective if any of these is ignored. Nevertheless, several studies have pointed to anaemia as the crucial element of this triad, suggesting that its control may be one of the more direct methods to break the cycle, with concomitant improvement of renal and heart function.

The production of rhEPO was revolutionizing the treatment of anaemia in CRAS, and has shown positive benefits not only to the hematocrit, but also on the cardiovascular and renal function.

CONCLUSIONS:

The treatment with rhEPO significantly improves the quality of life of patients with CRAS. Several studies have shown the beneficial effects of this treatment, not only over the anaemia and CKD, but also in the associated cardiovascular complications. Notwithstanding the successful introduction of this drug, its clinical use is not always effective, since some patients develop resistance mechanisms to erythropoietic stimulation that despite extensive research, are not yet fully understood. Currently, new analogues and new formulations of erythropoietin are being investigated, as well as strategies to combat the development of resistance.

KEYWORDS:

Cardio-renal-anaemia syndrome, (CRAS), anaemia, chronic kidney disease (CKD), cardiovascular disease (CVD), erythropoietin (EPO), recombinant human erythropoietin (rhEPO)