

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

ANEMIA POR DOENÇA CRÔNICA EM PACIENTES COM DIABETES MELITTUS TIPO II¹

**Pedro Henrique Bassani², Yana Picinin Sandri³, Carine Eloise Prestes Zimmermann⁴,
Emanuelle Kerber Viera Mallet⁵, Matias Nunes Frizzo⁶.**

¹ Resumo de trabalho original de iniciação científica/IESA.

² Aluno bolsista de iniciação científica do Curso de Graduação em Biomedicina CNEC-IESA

³ Aluna do curso de Mestrado em Atenção Integral à Saúde PPGAIS –UNIJUI/UNICRUZ e Curso de Biomedicina/IESA

⁴ Professora, Mestre em Farmacologia, Curso de Biomedicina CNEC-IESA

⁵ Professora, Mestre em Biologia Molecular, Curso de Biomedicina CNEC-IESA

⁶ Professor, Doutor em Biologia Molecular, Curso de Biomedicina CNEC-IESA.

O diabetes mellitus, quando não controlado adequadamente, pode progredir, elevando o risco para o desenvolvimento de complicações como dislipidemias, nefropatias, complicações macro e microvasculares, assim como, o desenvolvimento de anemias mediadas principalmente por um quadro inflamatório. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a incidência de anemia e alterações em marcadores inflamatórios numa população de pacientes diabéticos. Os pacientes anêmicos da amostra apresentaram anemias normocíticas e normocrômicas, além de todos estes pacientes apresentarem velocidade de hemossedimentação elevada. Associando-se estas características pode-se inferir que a anemia encontrada nos pacientes diabéticos é de caráter inflamatório.

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica de grande repercussão mundial. Dados epidemiológicos mostram que em 2010 foram 285 milhões de indivíduos acometidos com a doença no mundo e estima-se que no ano de 2030 tenhamos cerca 440 milhões de diabéticos (SHAW et al., 2010). O Diabetes Mellitus (DM) pode ser classificado em dois tipos predominantes, o DM tipo 1 (DM1), definido pela destruição das células beta-pancreáticas e ausência de insulina endógena, e o DM tipo 2 (DM2), caracterizado por um quadro de resistência insulínica, geralmente associado com a obesidade. Tanto a DM1 quanto a DM2 são caracterizados por um quadro de hiperglicemia. A resistência insulínica reduz a tolerância à glicose especialmente nas células musculares e adipócitos, nos quais a captação de glicose é insulino dependente. Isto gera acúmulo de glicose na circulação e conseqüentemente, um quadro hiperglicêmico, gerando desequilíbrio homeostático celular e sistêmico (HECK et al., 2015).

O diabetes mellitus, quando não controlado adequadamente, pode progredir, elevando o risco para o desenvolvimento de complicações como dislipidemias, nefropatias, complicações macro e microvasculares, assim como, o desenvolvimento de anemias mediadas principalmente por um quadro inflamatório (ANGELOUSI et al., 2014; MARTINÉZ-PEREZ et al., 2013).

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

Diversos estudos descrevem que a hiperglicemia apresenta uma relação direta com o desenvolvimento de um quadro inflamatório demonstrado através do aumento na expressão das citocinas pró-inflamatórias como a IL - 6, o TNF-alfa e o NFkB. A elevação das citocinas pró-inflamatórias exerce papel fundamental na resistência insulínica, induz ao aparecimento das complicações diabéticas cardiovasculares, micro e macro vasculares, nefropatias e as anemias. Através do aumento, principalmente, da IL -6, ocorre um efeito antieritropoético, uma vez que esta citocina altera a sensibilidade das células progenitoras à eritropoetina (fator de crescimento eritróide) e ainda promove apoptose de eritroblastos imaturos provocando uma diminuição no número de eritrócitos circulantes e, conseqüentemente, gerando a redução da hemoglobina circulante (FAVA et al., 2001; JHA et al., 2013; IOANNIDIS et al., 2014).

A anemia tem o potencial de afetar adversamente a saúde de pacientes com diabetes em inúmeras maneiras, desde uma sensação de cansaço, estagnação, assim como uma diminuição na capacidade de trabalho e afetando sua vida social e sexual (ANDRÉS et al., 2013). A anemia associada ao paciente diabético está relacionada com uma redução na capacidade física, aumento na incidência de doenças vasculares, menor qualidade de vida e maior índice de mortalidade ao diabético (PRICE et al., 2013).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a incidência de anemia e alterações em marcadores inflamatórios numa população de pacientes diabéticos.

Metodologia

A pesquisa caracterizou-se como um estudo de caráter retrospectivo descritivo analítico, avaliando as alterações nos exames laboratoriais, pressão arterial, índice de massa corporal e a medicação em pacientes diabéticos tipo II e/ou hipertensos que encontravam-se sob acompanhamento nos programas das equipes de estratégia da saúde da família do município de Santo Ângelo, interior do estado do Rio Grande do Sul.

Foram realizadas entrevistas com os pacientes nos postos de Estratégia de Saúde da Família da cidade de Santo Ângelo/RS, durante as atividades dos grupos de diabéticos e hipertensos. Posteriormente, em consonância com as avaliações médicas foram realizadas coletas de sangue no Laboratório Escola de Biomedicina da CNEC-IESA no município de Santo Ângelo e também foi aplicado dois questionários, um de qualidade de vida (SF-36) e outro questionário sobre a alimentação. As atividades foram realizadas mediante autorização das partes (Secretaria Municipal de Saúde, CNEC-IESA e pelos profissionais das equipes de saúde) e a partir da assinatura do termo de consentimento livre esclarecido assinado pelo paciente e termo de sigilo dos pesquisadores e profissionais da saúde que colaboraram na pesquisa. Todo o estudo foi realizado respeitando todos os preceitos éticos, tendo o projeto de pesquisa seguido a lei 466/2012 CONEP e enviando o projeto ao comitê de ética em pesquisa da rede CNEC.

Os dados foram processados no software Microsoft Excel, sendo realizada uma análise descritiva com média \pm desvio padrão, frequência relativa e absoluta. Para variáveis paramétricas foi utilizado o teste T (Student), para as não paramétricas o teste U (Mann Whitney) para comparação entre as médias. Foi considerado significativo valores de $p \leq 0,05$.

Resultados e Discussão

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

A amostra avaliada foi composta por 90 pacientes com idade média de $64,8 \pm 0,70$ anos, dos quais, 17 (18,9%) eram homens e 73 (81,1%) mulheres. Na avaliação da amostra dos 90 pacientes, observou-se níveis médios de glicemia de jejum de $122 \text{mg/dL} \pm 25,54 \text{mg/dL}$, média de circunferência abdominal de $94,74 \pm 10,43 \text{cm}$ e IMC de $28,82 \pm 1,53 \text{Kg/m}^2$. Quando avaliados separados por gênero os homens apresentaram em média $64,3 \pm 2,68$ anos, níveis de glicose em jejum $141 \pm 22,62 \text{mg/dL}$, com circunferência abdominal e IMC de $90,77 \pm 16,22 \text{cm}$ e $27,8 \pm 1,27 \text{Kg/m}^2$, respectivamente. As mulheres com idade de $65,3 \pm 5,69$ anos, níveis de glicose $103 \pm 0,70 \text{mg/dL}$, circunferência abdominal de $98,71 \pm 0,29 \text{cm}$ e IMC $29,84 \pm 1,13 \text{Kg/m}^2$.

Quando avaliados separadamente por gêneros foram considerados anêmicos os homens com níveis de hemoglobina inferiores a 13g/dL e para mulheres valores inferiores a 12g/dL . Em relação a população masculina avaliada foram encontrados 4 (23,53%) homens que apresentavam hemoglobina inferior a 13g/dL , média de glicemia de jejum $125 \pm 47,59 \text{mg/dL}$ e média de Velocidade de Hemossedimentação (VHS) $27,75 \pm 2,21 \text{mm/1}^{\text{a}}\text{h}$, circunferência abdominal $102,25 \pm 9,64 \text{cm}$ e IMC $26,9 \pm 4,80 \text{Kg/m}^2$. Já em relação a população feminina encontrou-se 8 (10,96%) mulheres com hemoglobina inferior a 12g/dL , com média de glicemia em jejum $102 \pm 27,66 \text{mg/dL}$ e média de VHS $25,5 \pm 12,91 \text{mm/1}^{\text{a}}\text{h}$, circunferência abdominal $98,5 \text{cm}$ e IMC de $29,04 \pm 6,81 \text{Kg/m}^2$ (figura 1).

Figura 1: Resultado da avaliação dos pacientes diabéticos anêmicos e não anêmicos

	N°	IDADE	CIRC. ABDOM.	IMC	RBC	HB	VCM	RDW	CHCM	VHS	GLICEMIA
HOMENS	13	62,4	79,3	28,7	5,14	14,76	88,16	13,90	32,7	11,15	157
Hb > 13	(76,47%)	($\pm 15,52$)	($\pm 8,83$)	($\pm 3,14$)	($\pm 0,42$)	($\pm 0,94$)	($\pm 3,48$)	($\pm 0,007$)	($\pm 0,50$)	($\pm 9,97$)	($\pm 109,62$)
HOMENS	4	66,2	102,25	26,9	4,54	12,4	84,43	13,75	32,73	27,75	125
Hb < 13	(23,53%)	($\pm 4,71$)	($\pm 9,64$)	($\pm 4,80$)	($\pm 0,38$)	($\pm 0,24$)	($\pm 7,04$)	($\pm 0,004$)	($\pm 0,93$)	($\pm 2,21$)	($\pm 47,59$)
TOTAL HOMENS	17	64,3	90,77	27,8	4,84	13,58	86,29	13,82	32,71	19,45	141
	(18,9%)	($\pm 2,68$)	($\pm 16,22$)	($\pm 1,27$)	($\pm 0,42$)	($\pm 1,66$)	($\pm 2,63$)	($\pm 0,10$)	($\pm 0,02$)	($\pm 11,73$)	($\pm 22,62$)
MULHERES	65	61,32	98,92	30,64	4,69	13,36	87,76	13,80	32,52	17,44	104
Hb > 12	(89,04%)	($\pm 12,38$)	($\pm 10,48$)	($\pm 5,08$)	($\pm 0,27$)	($\pm 0,78$)	($\pm 3,42$)	($\pm 0,009$)	($\pm 0,65$)	($\pm 13,51$)	($\pm 38,23$)
MULHERES	8	69,37	98,5	29,04	4,12	11,3	86,34	14,89	31,88	25,5	102
Hb < 12	(10,96%)	($\pm 5,34$)	($\pm 12,68$)	($\pm 6,81$)	($\pm 0,37$)	($\pm 0,88$)	($\pm 5,52$)	($\pm 0,02$)	($\pm 1,27$)	($\pm 12,91$)	($\pm 27,66$)
TOTAL MULHERES	73	65,3	98,71	29,84	4,40	12,33	87,05	14,34	32,20	21,47	103
	(89,04%)	($\pm 5,69$)	($\pm 0,29$)	($\pm 1,13$)	($\pm 0,40$)	($\pm 1,45$)	($\pm 1,00$)	($\pm 0,77$)	($\pm 0,45$)	($\pm 5,69$)	($\pm 0,70$)
TOTAL ANEMICOS	12	67,78	100,37	27,97	4,33	11,85	85,38	14,32	32,3	26,62	113,5
	(13,77%)	($\pm 2,24$)	($\pm 2,65$)	($\pm 1,51$)	($\pm 0,29$)	($\pm 0,77$)	($\pm 1,35$)	($\pm 0,80$)	($\pm 0,60$)	($\pm 1,59$)	($\pm 16,26$)
TOTAL NÃO ANEMICOS	78	61,86	89,11	29,67	4,91	14,06	87,96	13,85	32,61	14,29	130,5
	(86,23%)	($\pm 0,76$)	($\pm 13,87$)	($\pm 1,37$)	($\pm 0,31$)	($\pm 0,98$)	($\pm 0,28$)	($\pm 0,07$)	($\pm 0,12$)	($\pm 4,44$)	($\pm 37,47$)

Fonte: Dados obtidos da pesquisa

Avaliando-se mais os resultados obtidos observou-se uma maior incidência de anemias nos homens, no entanto, esse valor não tem uma grande representatividade em função da população masculina ser reduzida. Mas cabe destacar, que mesmo sendo uma população reduzida, os homens que

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

anêmicos também apresentavam valores de circunferência abdominal e velocidade de hemossedimentação mais elevados. Já no gênero feminino as mulheres anêmicas apresentaram uma idade média, significativamente mais elevada, cerca de 10 anos a mais que as pacientes diabéticas não anêmicas. Assim como os homens anêmicos, as mulheres anêmicas apresentaram valores de velocidade de hemossedimentação mais elevados. Dessa forma, encontrou-se uma associação significativa entre anemia em diabéticos com aumento na velocidade de hemossedimentação.

Os pacientes anêmicos da amostra apresentaram anemias normocíticas e normocrômicas, além de todos estes pacientes apresentarem velocidade de hemossedimentação elevada. Associando-se estas características pode-se inferir que a anemia encontrada nos pacientes diabéticos é de caráter inflamatório. No entanto, não foi observada uma relação significativa entre anemia com hiperglicemia, mas sim uma associação significativa entre anemia e velocidade de hemossedimentação em ambos os gêneros. O VHS é uma exame de caráter inespecífico, mas muito útil para monitorar e auxiliar no diagnóstico do doenças inflamatórias.

O diabetes mellitus, devido ao seu caráter hiperglicêmico, é uma doença inflamatória. A hiperglicemia apresenta uma relação direta com o desenvolvimento de um quadro inflamatório demonstrado através do aumento na expressão das citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 e TNF-alfa (ANGELOUSI et al., 2014; MARTINÉZ – PEREZ et al., 2013), o que associa-se a fortemente aos valores elevados da velocidade de hemossedimentação em diabéticos que apresentam maior descontrole glicêmico, maior tempo de doença ou a presença de outras comorbidades associadas.

A meia-vida eritróide é anormal em pacientes diabéticos, isto é devido a severidade da patologia que apresenta um impacto na viabilidade eritróide, tais como aumento do estresse osmótico, promovendo a uma redução no tempo de circulação dos eritrócitos (DICOW et al., 2002). O aumento do estresse osmótico é consequência do acúmulo de sorbitol e diminuição da atividade da Na⁺ K⁺ATPase. O resultado anormal da composição lipídica interfere com o controle do volume eritróide e reduz a fluidez da membrana, aumentando, portanto, o risco do sequestro de eritrócitos na microcirculação do sistema reticulo endotelial, diminuindo a meia vida eritróide (DICOV et al., 2002).

Andrews e Arredondo (2012) determinaram a presença de anemia em pacientes diabéticos tipo 2 obesos e avaliaram a expressão de genes relacionados com a inflamação e resposta imune. Nos seus resultados observou-se que os pacientes diabéticos apresentavam maior expressão de citocinas pró-inflamatórias, já os diabéticos com anemia apresentaram uma expressão de citocinas, ainda maior, do que no grupo dos pacientes somente diabéticos. Nos pacientes anêmicos comprovou-se um aumento na produção de IL-6, assim como a atividade de células B, o que reforça a relação entre IL-6 e ação antiertropoética. Além disso, os pacientes diabéticos e anêmicos apresentavam altos índices de proteína c reativa ultrasensível e ferritina, no entanto possuíam baixos índices de ferro, comprovando que as elevações de ferritina eram provocadas devido ao processo inflamatório crônico presente no diabetes.

Além disso, estudos apontam que, quanto maior o tempo da doença e/ou o descontrole glicêmico, mais elevado será o processo inflamatório (ANGELOUSI et al., 2014; MARTINÉZ – PEREZ et al., 2013). Os resultados dos exames laboratoriais de VHS elevados nos diabéticos são uma comprovação do processo inflamatório na doença diabética, assim como a anemia que apresenta-se,

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

dessa forma, como uma comorbidade associada ao diabetes que atua reduzindo qualidade e a expectativa de vida desses pacientes.

O paciente com DM, em particular tipo 2 (DM2), enfrenta diversas dificuldades de ajustamento, as quais podem afetar a apreciação subjetiva que faz de sua condição de vida, de acordo com o estágio de desenvolvimento das complicações relacionadas à doença. Além disso, é uma condição crônica que persiste por toda a vida e que, algumas vezes, vem acompanhada de outras comorbidades. As complicações agudas, decorrentes do DM, também exercem impacto direto sobre a QV, pois aumentam a predisposição a transtornos depressivos e de ansiedade, interferem nas relações de trabalho, no desempenho de tarefas domiciliares e escolares, bem como na própria independência. (FARIA, et al., 2013)

Avaliando ainda a qualidade de vida desses pacientes, que também foram estratificados por gênero e utilizou-se os níveis de hemoglobina para diferenciar anêmicos e não anêmicos. A amostra avaliada foi composta por 90 pacientes com idade média de $64,8 \pm 0,70$ anos, dos quais, 17 (18,9%) eram homens e 73 (81,1%) mulheres. Onde verificou-se os níveis médios da capacidade funcional foram de $40,83\% \pm 30,51$ para anêmicos e $55,56 \pm 31,34$ para não anêmicos, limitação por aspecto físico de $37,50 \pm 37,69$ para anêmicos e $39,63 \pm 42,63$ para os pacientes não anêmicos, o aspecto de dor em pacientes anêmicos ficou em torno de $36,68 \pm 20,50$ e para os pacientes não anêmicos $52,39 \pm 24,13$, o estado geral de saúde para os pacientes anêmicos nos mostrou valores de $51,33 \pm 13,11$ e os não anêmicos $49,59 \pm 18,36$, vitalidade $50,00 \pm 23,35$ para anêmicos e $61,08 \pm 23,75$ para não anêmicos, a avaliação os aspectos sociais dos pacientes anêmicos nos mostra $59,09 \pm 26,86$ e $73,68 \pm 26,15$ para pacientes não anêmicos, limitação por aspecto emocional dos pacientes com anemia ficou em $44,44 \pm 45,69$ e $56,40 \pm 46,37$ e por último a saúde mental também foi avaliada pelo questionário SF-36 que nos mostrou $62,18 \pm 22,37$ para anêmicos e $61,54 \pm 21,59$ para não anêmicos. (figura 2)

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

Avaliação da qualidade e vida dos pacientes

	Nº	CF	LAF	DOR	EGS	V	AS	LAE	SM
HOMENS	13	52,90	52,08	48,67	43,58	59,17	85,42	58,33	68,33
Hb > 13	(76,47%)	(±36,52)	(±45,80)	(±22,22)	(±16,75)	(±28,35)	(±19,09)	(±51,49)	(±22,27)
HOMENS	4	32,35	43,75	30,67	52,75	46,67	50,00	41,68	72,00
Hb <13	(23,53%)	(±37,94)	(±51,54)	(±27,59)	(±17,19)	(±17,56)	(±33,67)	(±50,01)	(±12,00)
MULHERES	65	55,54	36,08	52,79	50,75	61,63	71,08	57,11	60,18
Hb > 12	(89,04%)	(±30,00)	(±41,25)	(±24,36)	(±18,12)	(±22,74)	(±27,08)	(±45,47)	(±21,33)
MULHERES	8	43,13	34,38	38,94	50,63	51,25	62,50	45,83	58,50
Hb <12	(10,96%)	(±28,78)	(±32,56)	(±19,01)	(±11,90)	(±26,15)	(±25,88)	(±46,93)	(±24,84)
TOTAL ANEMICOS	12	40,83	37,50	36,68	51,33	50,00	59,09	44,44	62,18
	(13,77%)	(±30,51)	(±37,69)	(±20,50)	(±13,11)	(±23,35)	(±26,86)	(±45,69)	(±22,37)
TOTAL NÃO ANEMICOS	78	55,56	39,63	52,39	49,59	61,08	73,68	56,40	61,54
	(86,23%)	(±31,34)	(±42,63)	(±24,13)	(±18,36)	(±23,75)	(±26,15)	(±46,37)	(±21,59)

CF=CAPACIDADE FUNCIONAL

LAF= LIMITAÇÃO POR ASPECTO FÍSICO

DOR= DOR

EGS= ESTADO GERAL DE SAÚDE

V=VITALIDADE

AS= ASPECTOS SOCIAIS

LAE= LIMITAÇÃO POR ASPECTOS EMOCIONAIS

SM= SAÚDE MENTAL

Conclusão

Os resultados desse estudo confirmam a literatura científica, na qual descreve-se a forte relação existente entre a hiperglicemia e a inflamação. Neste estudo, encontrou-se uma significativa associação entre diabéticos anêmicos com resultados elevados da velocidade de hemossedimentação. Todos os parâmetros eritróides dos pacientes anêmicos permitiram também a classificação da anemia como sendo de uma doença crônica. Além de verificarmos após análise dos relatórios de qualidade de vida que o paciente diabético com anemia, tem uma qualidade de vida inferior aos pacientes diabéticos não anêmicos, principalmente na sua capacidade funcional, limitação por aspecto físico, dor, vitalidade e aspectos sociais.

Palavras Chave

Hiperglicemia; Inflamação; Hemoglobina.

Referências

- ANDREWS, M.; ARREDONDO, M. Ferritin levels and hepcidin mRNA expression in peripheral mononuclear cells from anemic type 2 diabetic patients. Biol Trace Elem Res. v.149, n. 1, p. 1 – 4, 2012.
- ANDRÈS, E.; SERRAJ, K.; FEDERICI, L.; VOGEL, T.; KALTENBACH, G. Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder. Geriatr.Gerontol Int. v. 13, n. 3, p. 519 – 527, 2013.
- ANGELOUSI, A.; LARGER, E. Anaemia, a common but often unrecognized risk in diabetic patients: A review. Diabetes Metab. v.14. n.1, 2014.

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XXIII Seminário de Iniciação Científica

FAVA, S.; AZZORARDI, J.; ELLARD, S.; HATTERSLEY, A.T. Ace Gene Polymorphism as a prognostic Indicator in Patients With Type II Diabetes and Established Renal Disease. *Diabetes Care*. v. 24. n. 12, 2001.

JHA et al., Yang CW. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. v. 382. n.9888, p.260-272, 2013

MARTÍNEZ-PÉREZ B.D.; DE LA TORRE, L.M. Mobile health applications for the most prevalent conditions by the World Health Organization: review and analysis. *J Med Internet Res*. v.14, n. 15(6), 2013.

PRICE, J.; KHUBCHANDANI, J.; MCKINNEY, M.; BRAUN, R. Racial/ethnic disparities in chronic diseases of youths and access to health care in the United States. *Biomed Res Int*. v. 10, n. 11, 2013.

SHAW, J.; SICREE, R.; ZIMMET, P. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. v.87, p.4-14, 2010.

HECK, T. G.; LDWIG, M.S.; MONTAGNER, G.F.F.S.; FRIZZO, M.N. Subclinical Processes in the Development of Type Two Diabetes. *Journal of Novel Physiotherapies*. v. 5, p. 1-5, 2015.

FARIA, Heloisa Turcatto Gimenes et al . Qualidade de vida de pacientes com diabetes mellitus antes e após participação em programa educativo. *Rev. esc. enferm. USP, São Paulo* , v. 47, n. 2, p. 348-354, Apr. 2013 .