

**ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E HEMATIMÉTRICAS DO ERITROGRAMA DE
PACIENTES RENAIIS CRÔNICO- REVISÃO DE LITERATURA**

**MORPHOLOGICAL AND HEMATIMETRIC CHANGES IN THE ERYTHROGRAM
OF CHRONIC KIDNEY PATIENTS - LITERATURE REVIEWTITLE**

Michele Caitano Ribeiro da Silva¹

Alexandra Boutros Chamoun Del Piero²

RESUMO: A insuficiência renal crônica (IRA), ocupa 5 % das hospitalizações e aproximadamente 30% das vagas de internação em UTI. A IRA é uma patologia que atinge milhões de brasileiros que diariamente são submetidos a sessões de hemodiálise em clínicas conveniadas pelo SUS e particulares. No que tange as anemias ressalta-se que dependendo do grau desse processo anêmico o paciente deverá ser submetido a transfusões de sangue e outras vezes deverá ser tratado com ferro e EPO (Eritropoetina). **OBJETIVOS:** Análise da morfologia e das alterações hematimétricas nos pacientes renais crônicos acometidos por anemias por meio de revisão literária; entender os tipos de anemias que atingem os renais crônicos; avaliar as manifestações clínicas como indicativo do distúrbio do sistema eritrocitário; identificar as alterações hematimétricas e morfológicas no diagnóstico laboratorial. **METODOLOGIA:** Este projeto refere – se a pesquisa de revisão de literatura. O método que mostra esse projeto de pesquisa é de natureza básica, abordagem qualitativa, com busca nos sites da Internet (Google Acadêmico, Scielo, Pubmed), biblioteca Virtual e artigos, com a utilização dos seguintes descritores: Alterações Morfológicas, Renais Crônicos, Hematimétricas, com eles foi realizado uma busca para resolução proposto pelo tema do artigo. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Com este artigo sirva de apoio a outras pesquisas futuras onde possa ser basear nas alterações. Por isso, ressalta a importância do acompanhamento hematimétrico e níveis séricos laboratoriais, em pacientes portadores da DCR, que em estado avançados podem levar o seu portador a óbito. **CONCLUSÃO:** Anemias normocíticas e normocrômicas para a sua interpretação e de associa la a algum motivo a sua origem. Para sua identificação, necessita de técnicas sob as investigações das anemias, podemos analisar a diminuição da hemoglobina total (Hb total) e por valores do volume médio eritrocitário (VCM) e conteúdo médio de hemoglobina (HCM).

Palavras-chave: Alterações Hematimétricas; Eritropoietina; Insuficiência Renal

¹ Graduando do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Unisales. Vitória, ES/ Brasil

² Coordenadora e docente do Centro Universitário Unisales. Vitória, ES/ Brasil.

ABSTRACT: Chronic renal failure (ARF) accounts for 5% of hospitalizations and approximately 30% of ICU admissions. ARF is a pathology that affects millions of Brazilians who undergo hemodialysis sessions every day in clinics affiliated with the SUS and privately. Regarding anemia, it is noteworthy that depending on the degree of this anemic process, the patient must undergo blood transfusions and at other times must be treated with iron and EPO (Erythropoietin). **OBJECTIVES:** Analysis of morphology and hematimetry changes in chronic kidney disease patients affected by anemia through a literary review; Understand the types of anemia that affect chronic kidney disease patients; Evaluate clinical manifestations as an indication of erythrocyte system disorder; Identify hematimetric and morphological changes in laboratory diagnosis. **METHODOLOGY:** Research carried out in databases such as: Google Academic, Pubmed, Scielo, Virtual Library and articles, using them to search for a resolution proposed by the topic of the article. **RESULTS AND DISCUSSION:** This article serves as support for other future research that could be based on the morphological and hematimetric changes that may affect chronic kidney disease patients, where doubts about anemia were clarified. **CONCLUSION:** Normocytic and normochromic anemias are difficult to interpret and associate with some reason for their origin. For its identification, it requires techniques for investigating anemia, we can analyze the decrease in total hemoglobin (total Hb) and normal values of mean erythrocyte volume (MCV) and mean hemoglobin content (HCM).

Keywords: Hematimetric Changes, Erythropoietin; renal insufficiency

1. INTRODUÇÃO

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) e Insuficiência Renal Crônica (IRC), é uma síndrome metabólica provocada pela perda progressiva, lenta e irreversível das funções tubulares e glomerulares dos rins, abrange desde lesões de pequeno porte até os casos de mais complexidade que sejam indicativos de algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS), sendo nesses casos indicados como terapia a hemodiálise pois, não representa a perda total das funções dos rins (NUNES e colaboradores, 2010; GURGEL e colaboradores, 2012).

O tratamento dependerá muito da evolução da doença, podendo ser medicamentoso, com a administração de eritropoietina, dietas com restrições hídricas e para que se possa garantir a vida do paciente existem os tratamentos mais invasivos como: hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal (GRICIO; KUSUMOTA e colaboradores., 2009).

A anemia de doença crônica ocorre por causa de uma combinação de efeitos inibitórios em cima da eritropoiese. Citocinas como TNF, IL-1, g-INF, apresentam de forma aumentadas nas patologias que possuem associação a ACD, (Anemia de Doença Crônica), que possuem responsabilidade direta ou indiretamente pela inibição da eritropoiese. A anemia associada à Doença Renal Crônica (DRC) é um fator que contribui para o aumento das hospitalizações entre os pacientes renais crônicos, causando uma redução na qualidade de vida. Assim como ponto de partida este estudo se propôs a analisar a morfologia e as alterações hematimétricas em pacientes renais crônicos acometidos por anemias por meio de revisão literária. E seus objetivos específicos são: entender os tipos de anemias e os pacientes portadores de doença

renal crônica; avaliar as manifestações clínicas como indicativo do distúrbio do sistema eritrocitário; identificar as alterações hematimétricas e morfológicas no diagnóstico laboratorial (SILVERTHORN, 2010; ABENSUR, 2010).

Os índices hematimétricos são calculados a partir da contagem dos eritrócitos, hemoglobina e hematócitos, através desses valores é possível calcular o VCM (volume corpuscular médio), valor de referência de 80 a 100 fl, o HCM (hemoglobina corpuscular médio) com parâmetros normais de 28 a 32 pg e o CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular médio) de 32 a 36 g/dl (STANFIELD, 2013).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OS RINS

O sistema urinário assim, como os outros sistemas que compõem o corpo humano tem uma importante função no nosso organismo que é realizar a filtração dos líquidos (UZUNIAN; BIRNER, 2005).

Eles também executam inúmeros atividades que são essenciais à saúde, como manter a integridade dos ossos e a conservação da pressão arterial (EATON; POOLER, 2015). O processo fisiológico renal inicia-se nos glomérulos, por meio do plasma na artéria renal, sendo que somente 20% do plasma é filtrado por consequência da pressão sanguínea nos glomérulos, já os outros 80% circulam pelos capilares e chegam até na arteríola eferente seguindo pela circulação capilar peritubular (CONSTANZO, 2014).

Os rins possuem dois sistemas de regulação um hipotensor e outro hipertensores responsáveis pela regulação hemodinâmica sistêmica. O sistema hipotensor é responsável pelas vasodilatações iniciando-se pelas prostaglandinas e cininas, já o sistema hipertensor é dependente do sistema-renina-angiotensina-aldosterona que provoca uma vasoconstrição (AIRES, 2017).

Os rins estão localizados abaixo do diafragma, e possuem o tamanho de um punho fechado. Medindo aproximadamente 10 centímetros cada, estão localizados no dorso do abdômen, sendo um de cada lado da coluna vertebral, região conhecida como retroperitoneal. Em conjunto realizam a regulação da homeostasia, trabalhando para o equilíbrio do sangue e quando os rins não conseguem realizar essa função se faz necessário uma intervenção médica (DANGELO e colaboradores., 2011; BOSQUILHA e colaboradores, 2005; UZUNIAN; BIRNER, 2005. BARBIN, 2018).

“Os rins desempenham dupla função: filtrar o sangue, eliminando as substâncias que não podem ser aproveitadas, e reabsorção os nutrientes úteis, devolvendo-os ao sangue” (UZUNIAN; BIRNER, 2005, p.543).

Os rins participam da excreção dos eletrólitos e a água é guardada para manter essas substâncias em níveis adequados, os produtos dos processos metabólicos que não são úteis ao organismo e prejudiciais à saúde, em altas concentrações são excretados

pela urina, como por exemplo: a ureia (produto da proteína), do ácido úrico (ácido nucleico), creatinina (muscular), a urobilina (produto da degradação da hemoglobina) e o processo metabólico dos hormônios. Atua em conjunto com o fígado para a eliminação dos fármacos, onde o fígado metaboliza as moléculas orgânicas, mudando para forma hidrossolúveis para ser eliminada facilmente pelos rins (UZUNIAN; BIRNER, 2005; EATON; POOLER, 2015).

2.2 INSUFICIÊNCIA RENAL

Podendo ser aguda ou crônica. Para detecção utiliza-se como método o cálculo da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), responsável por indicar o quanto de creatinina está na urina e no plasma sanguíneo. Todavia essa é uma doença de característica silenciosa, podendo apresentar sintomas quando a função renal já estiver inferior a 50% e seus sintomas podem ser: falta de ar, diminuição da quantidade de urina, perda de apetite, vômitos, enjoo, hipertensão, fadiga e sensação de frio. E seus fatores de risco mais comuns são: Hipertensão arterial sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) seguidas por glomerulonefrite, doenças renais intersticiais, hereditárias e desconhecias que representam 20% dos casos (GUIMARÃES, 2016).

Conforme Bastos et al, (2010, p..249), segue os seguintes critérios:

Lesão presente por um período igual ou superior a três meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da filtração glomerular (FG), evidenciada por anormalidades histopatológicas ou de marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou ainda de exames de imagem; - FG <60 mL/min/1,73 m² por um período igual ou superior a três meses com ou sem lesão renal. Assim, a DRC é definida pela lesão do parênquima renal (com função renal normal) e/ou pela diminuição funcional renal presentes por um período igual ou superior a três meses.

O tratamento dependerá muito da evolução da doença, podendo ser medicamentoso, com a administração de eritropoietina, dietas com restrições hídricas e para que se possa garantir a vida do paciente existem os tratamentos hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal (GRICIO; et al, 2009).

2.2.1 Insuficiência renal aguda

Os termos “pré-renal”, “renal intrínseco” e “pós-renal” são usados para categorizar as causas do dano renal, mas não se representam necessariamente ao momento do diagnóstico ou ao período após o diagnóstico. Em vez disso, eles se referem à localização e à natureza da causa do dano renal:

- Pré-renais: Esses danos são gerados pelas circunstâncias que reduzem o fluxo sanguíneo para os rins, resultando a baixa da taxa de filtração glomerular. Exemplos incluem hemorragias e vasodilatação como consequência da sepse;
- Intrínsecos (ou renais): Esses danos decorrem devido a lesões diretas aos tecidos renais. Causas recorrentes podem ser justificada como as mioglobinúria decorrentes de esmagamentos, processos infecciosos

(pielonefrites e outros) e agentes nefrotóxicos (antibióticos aminoglicosídeos, metais pesados, solventes e outros);

- Pós-renais: Essas lesões decorrem devido ao bloqueio no trato urinário que impedem a saída da urina. As causas mais comuns são hiperplasia prostática benigna, câncer de próstata, cálculos, traumatismo e tumores extra renais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2007).

A Insuficiência Renal Aguda ou IRA pode ser definida como a perda brusca das funções dos rins ou funções renais. Nunes e colaboradores, (2010) dizem que para se saber como anda a função dos rins se faz necessário a realização do exame de laboratório, para a dosagem da creatinina no sangue, esse deverá ser o primeiro passo e o mais importante, todavia também deve-se levar em consideração que esse valor poderá ser alterado com os uso de drogas, hipercatabolismo e aumento da massa muscular, que poderão alterar a TFG, sendo assim, uma avaliação mais minuciosa deverá ser realizada nos pacientes para que o diagnóstico seja positivo e não um falso-positivo.

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) e Insuficiência Renal Crônica (IRC), é uma síndrome metabólica provocada pela perda progressiva, lenta e irreversível das funções tubulares e glomerulares dos rins, abrange desde lesões de pequeno porte até os casos de mais complexidade que sejam indicativos de algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS), sendo nesses casos indicados como terapia a hemodiálise pois, não representa a perda total das funções dos rins (NUNES e colaboradores, 2010; GURGEL e colaboradores, 2012).

Segundo Silva e Thomé (2009), nas Unidades de Terapia Intensiva UTI a Insuficiência renal aguda se apresenta de forma complexa e em seus estágios muita das vezes mais graves, seus índices de mortalidade são altos e estão entre 50 e 90%, e estão diretamente associados a septicemia, a oligúria e a falência dos órgãos.

Conforme Nunes e colaboradores, (2010) a insuficiência renal aguda ocupa 5 % das hospitalizações e aproximadamente 30% das vagas de internação em UTI. No estágio inicial apresenta sintomas como: sede, sinais de desidratação e hipotensão ortostática, todavia deve-se lembrar que esses sintomas também podem estar associados a problemas cardíacos graves, a sepse, doenças crônicas e em pacientes que fazem uso de anti-inflamatório não esteroides (AINE's) e inibidores enzimática de conversão angiotensina (IECA). Para que se possa eliminar tais comorbidades é necessário que se realize a análise bioquímica do plasma e da urina.

2.2.2 A doença renal crônica

A Doença Renal Crônica também conhecida pela sigla DRC é conhecida mundialmente como um problema de saúde pública. Conforme a base de dados nacional do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS), sua taxa de mortalidade vem aumentando ano após ano no Brasil; (BASTOS e colaboradores., 2010; CANZIANI e colaboradores, 2006; ROMÃO, 2004).

Abaixo um quadro explicativo com as causas renais que podem causar a insuficiência renal, para melhor visualização e explicação.

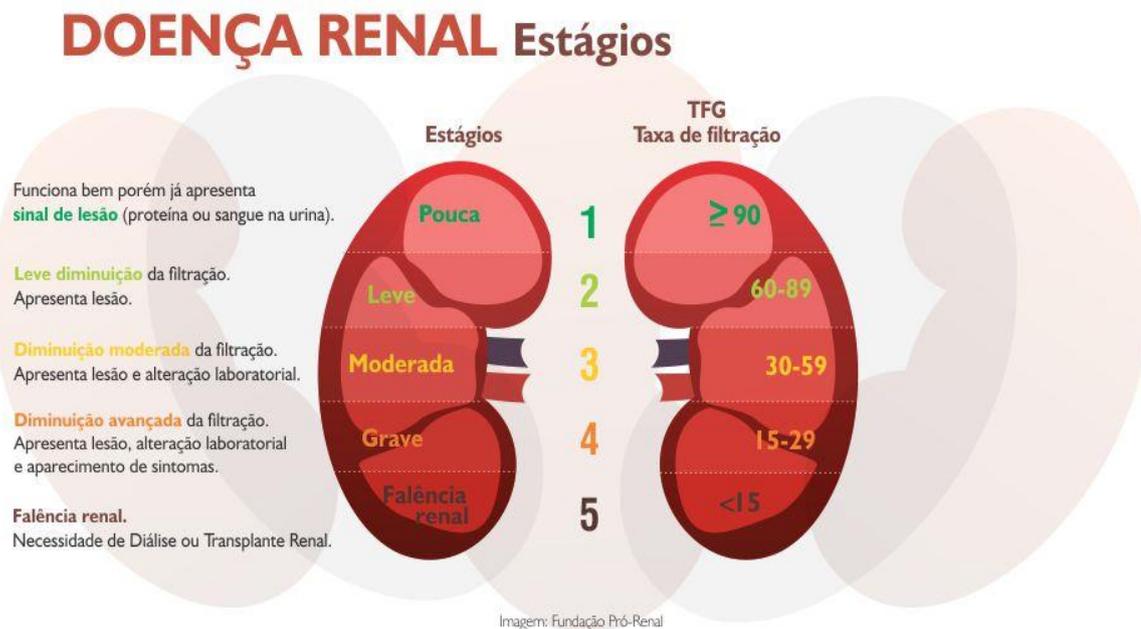
Quadro 1- de insuficiência renal crônica causas renais.

Insuficiência renal crônica: causas renais	PROBLEMAS
<p>1- Hemodinâmicas (isquêmicas): politraumatismos, hemorragias, choque séptico, reações a transfusão, hemorragia pós-parto, pancreatite, gastroenterite.</p>	<p>Independentemente da doença de base, os principais desfechos em pacientes com DRC são as suas complicações (anemia, acidose metabólica, alteração do metabolismo mineral e desnutrição), decorrentes da perda funcional renal, óbito (principalmente por causas cardiovasculares) e FFR (BASTOS et al., 2010).</p>
<p>2- Nefrotóxicas: antibióticos: aminoglicosídeos, tetraciclina, anfotericina, sulfas, aciclovir, foscarnet. Metais pesados: mercúrio, arsênio, chumbo, antimônio, ouro. Contrastes radiográficos. Solventes orgânicos: etilenoglicol, tetracloreto de carbono, tolueno, gasolina, querosene. Venenos: pesticidas, herbicidas, veneno de cobra, de aranha e de abelha. Químicos: anilina, cresol. Anestésicos: metoxiflurano, enflurano. Agentes antiinflamatórios não hormonais. Agentes nefrotóxicos endógenos: mioglobina, hemoglobina, metaemoglobina, deposição tubular de cálcio, ácido úrico e oxalato.</p>	
<p>3- Doenças glomerulares e vasculares: glomerulonefrite difusa aguda, nefrite lúpica, panarterite nodosa, glomerulonefrites, hipertensão maligna, síndrome hemolíticourêmica, necrose cortical bilateral, trombose arterial renal bilateral, trombose da veia renal, trauma vascular, crise esclerodérmica.</p>	
<p>4- Nefrite intersticial aguda - antibióticos (penicilina G, meticilina, ampicilina, sulfas, cefalosporinas, rifampicina); drogas antiinflamatórias não hormonais; diuréticos (tiazídicos, furosemide); cimetidine etc.</p>	

Fonte: Costa et al., 2003.

A classificação da DRC ocorre por estágios, que dependerá do nível funcional dos rins (ROMÃO, 2004). Abaixo segue classificação e figura.

Figura1. Estágios da Doença Renal Crônica (DRC).



Fonte: [Pró Renal](#)

1 – **Com lesão e com a função renal dentro da normalidade:** mantém-se os capilares glomerulares a TFG de 90ml/mim/1.73m², sendo a lesão renal está incipiente (ROMÃO,2004).

2 – **Insuficiência renal funcional ou leve:** ocorre sem manifestações clínicas, sua detecção será mediante a métodos mais apurados (diagnósticos). Os rins nesta fase manterão o equilíbrio hidroeletrólítico seus níveis séricos de ureia e de creatinina estarão adequados. Sua TFG estará entre 60 e 89ml/mim/1.73m² (ROMÃO,2004).

3 – **Insuficiência laboratorial ou moderada:** diagnosticados nos exames laboratoriais simples pois apresentam alterações nos níveis séricos de ureia e de creatinina. Sua TFG vai estar entre 30 e 59ml/mim/1.73m² (ROMÃO,2004).

4 – **Insuficiência clínica ou severa:** nesta fase irá aparecer complicações na uremia vinculadas: anemias, hipertensão arterial, edemas, esmaecimento, mal-estar e gastrointestinais. Sua TFG vai estar entre 15 e 29ml/mim/1.73m² (ROMÃO,2004).

5 – **Insuficiência renal crônica ou terminal:** nesta fase os rins já não possuem mais capacidade de manter o equilíbrio hidroeletrólítico, submetendo o paciente a diálise peritoneal, hemodiálise chegando ao transplante renal. Sua TFG apresentará os níveis mais baixos de 15ml/mim/1.73m² (ROMÃO,2004).

Abaixo será apresentada por meio de um quadro a definição e os estadiamentos da DRC, conforme os níveis de TFG (K/DOQL. Kidney Disease Quality Outcome Iniciative, 2002).

Quadro 2 - Definição e estadiamentos da Doença Renal Crônica.

DRC Classificação e Estadiamento				Estágio de dano do rim		
				Razão albumina/creatinina urinária Descrição e variação		
				A1	A2	A3
				Aumento normal a leve < 30 mg/g	Aumento moderado 30-300 mg/g	Aumento grave > 300 mg/g
Estadiamento da função renal TFG (mL/min/1,73m ²) Descrição e variação	G1	Normal ou alto	≥ 90	RB	RM	RA
	G2	Diminuição leve	60-89	RB	RM	RA
	G3a	Diminuição leve a moderada	45-59	RM	RA	RMA
	G3b	Diminuição moderada a grave	30-44	RA	RMA	RMA
	G4	Diminuição grave	15-29	RMA	RMA	RMA
	G5	Insuficiência renal	<15	RMA	RMA	RMA

- Verde: Risco baixo (RB)
- Amarelo: Risco moderado (RM)
- Laranja: Risco alto (RA)
- Vermelho: Risco muito alto (RMA)

Fonte: The Brazilian Journal of Infectious Diseases - Educação Médica Continuada

2.2.3 Eritropoetina

A eritropoetina é um hormônio produzido nos rins e que atua no estímulo da eritropoiese. A eritropoietina (EPO) ela é auxiliada, pelas citocinas, sendo concentrada principalmente nos rins dos adultos e crianças, pela estimulação da concentração dos eritrócitos, a EPO não é armazenada e sim produzida de acordo a necessidade, onde libera os eritrócitos para locomoção do oxigênio na circulação sanguínea, para os cientistas, a descoberta da sequencias de aminoácidos para onde a EPO foi isolado e clonado para a produção do hormônio produzido junto com DNA recombinante (SILVERTHORNS, 2010).

Além da deficiência da produção de eritropoietina o autor Faillace (2015), relata que outros componentes também apresentam deficiências tais como: a hipervolemia plasmática com hemodiluição, pequenas perdas de sangue repetidas e não compensadas na hemodiálise.

Pacientes renais crônicos tendem a demonstrar uma diminuição da hemoglobina e do hematócrito no resultado do seu hemograma, o que por sua vez não deverá alterar os índices de glóbulos vermelhos, caracterizando uma anemia normocítica e normocrômica, por provocarem perdas agudas de sangue e na diminuição da sobrevivência dos eritrócitos, sendo sua causa multifatorial nesses pacientes de grau leve

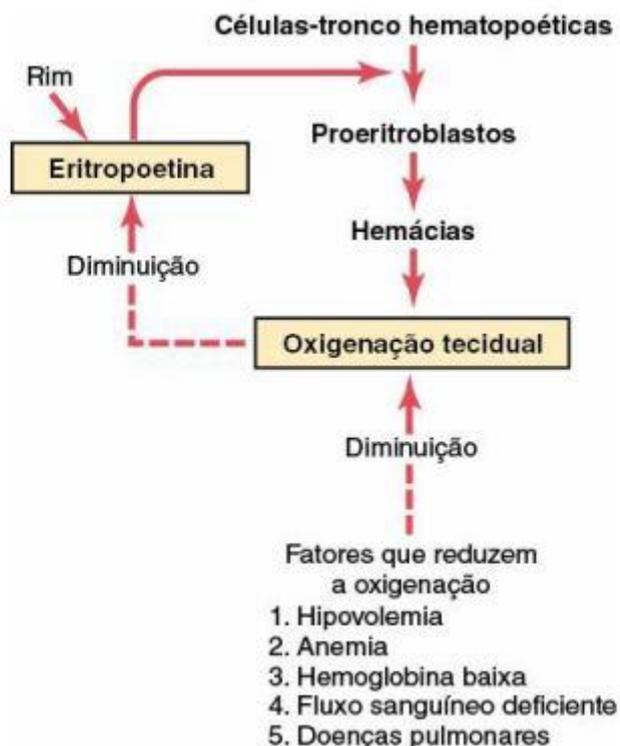
ou moderado (BAGBY, 2004; RIBEIRO ALVES e colaboradores, 2014; FAILACE, 2015).

Através do sangue periférico desses pacientes também poderão ocorrer alterações plasmáticas, o que deverá favorecer a formação de equinócitos, que serão descritos no hemograma como burr cells. Também poderão ser visualizados os eritrócitos fragmentados e acantócitos (FAILACE, 2015).

As características hematimétricas podem sofrer alterações por causa da presença de um fenômeno inflamatório ligados a insuficiência renal, sendo habitualmente assintomática e lenta, fazendo com que o paciente se adapte aos níveis decrescentes de hemoglobina. Seu diagnóstico preciso e a conduta terapêutica são primordiais para que os conhecidos efeitos da anemia no sistema nervoso e cardiovascular possam ser prevenidos (RIBEIRO ALVES e colaboradores, 2014).

A seguir figura de como se funciona a regulação da eritropoiese.

Figura 2. Regulação da Eritropoiese.



Fonte: (GUYTON, 2017)

A eritropoietina é produzida pelas células renais em solução aos baixos níveis de oxigênio no sangue, sendo distribuídos na corrente sanguínea, o eritrócito permanece no sangue por 120 dias, ele não contém DNA e nenhuma organela sendo assim eles não fazem a divisão celular, eles são produzidos constantemente numa taxa de 2 a 3

milhões por segundo ou 200 bilhões por dia, enquanto o baço tem a função de retirar da corrente sanguínea os eritrócitos velhos (STAINFIELD,2013).

2.3 CLASSIFICAÇÃO DAS ANEMIAS, O QUE É VCM e HCM

A anemia associada à DRC é um fator que contribui para o aumento das hospitalizações entre os pacientes renais crônicos, causando uma redução na qualidade de vida (ABENSUR, 2010).

A insuficiente produção da glicoproteína do hormônio eritropoietina é um dos responsáveis por causar anemia na DRC. A hemoglobina (HB), ela é uma enorme e complexa proteína de quatro cadeias proteicas e globulares, onde se encontra o grupo *heme* incluindo o ferro (SILVERTHORN, 2010).

“Os quatro grupos heme em uma molécula de hemoglobina são idênticos. Cada um consiste em um anel porfirínico composto por carbono-hidrogênio-nitrogênio com um átomo de ferro (Fe)” Conforme Silverthorn (2010, p. 520), A maioria do ferro que absorvemos vem da alimentação da carne vermelha, feijões e folhagem de cor escura, no intestino delgado é onde o ferro é absorvido, sendo carregado por uma proteína chamada de transferrina onde se liga ao ferro e liberada no sangue, a medula óssea recolhe esse ferro onde ela usa para produzir o grupo heme para a produção de eritrócitos, mas quando a produção se encontra no mínimo, o sangue não pode transportar o oxigênio, tendo dificuldades para leva – lós aos tecidos (SILVERTHORN, 2010).

Dessa forma, no estágio final da DRC, os pacientes acabam por apresentar anemia de causas primárias por causa da deficiência do hormônio da eritropoietina, o que vai requerer uma terapia com agentes estimuladores de eritropoiese a eritropoietina recombinante humana exógena (ERHE) (SANTOS e colaboradores, 2018).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, será considerado um padrão de anemia quanto o nível da hemoglobina (Hb) inferior a 13 g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa e inferior a 12 g/dL em mulheres pré-menopausa. A anemia parece em cerca de 90% dos pacientes que são portadores de DRC sendo recomendado que a dose inicial deverá levar em conta a história clínica do paciente, o grau da anemia e a idade do paciente, sendo seu aumento de forma gradativa até atingir Hb alvo (entre 11 g/dL e 12 g/dL) (BRASIL, 2017).

O tratamento com ERHE, apresenta benefícios e promove a correção da anemia, o que deverá diminuir substancialmente a necessidade de transfusão sanguínea, e uma melhora sintomática e perceptível da qualidade de vida dos pacientes, além de promover uma diminuição no número de hospitalizações (BRASIL, 2017).

No entanto, mesmo com o uso de ERHE ainda ocorre a prevalência e a permanência de pacientes que apresentam quadros de anemias o que deverá acarretar o aumento das taxas de Hb até que se atinja seu alvo, com isso, associa-se que possam ocorrer efeitos adversos em adultos, deixando claro que o tratamento ainda necessita de

avanços, objetivando os níveis de hemoglobina para melhora da qualidade de vida dos pacientes (OLIVEIRA e colaboradores, 2018).

A anemia de doença crônica ocorre por causa de uma combinação de efeitos inibitórios em cima da eritropoiese. Citocinas como TNF, IL-1, g-INF, apresentam de forma aumentadas nas patologias que possuem associação a ACD, (Anemia de doença crônica), que possuem responsabilidade direta ou indiretamente pela inibição da eritropoiese (SILVERTHORN, 2010). Para melhor explicação deste subitem a seguir figura dos mecanismos que estão envolvidos na progressão da doença renal crônica.

Figura 3. Mecanismos envolvidos na progressão da doença renal crônica



Fonte: <https://slideplayer.com.br/slide/13663057/>

Manifestações clínicas e complicações associadas a anemia na Doença Renal Crônica

Bastos e colaboradores, (2010), referem-se a alguns sintomas que podem ser causados em pacientes que apresentem alterações no Ph com acidose, como acidose metabólica, alteração do metabolismo mineral e desnutrição, decorrentes da perda função renal.

Existe um grupo de risco para o desenvolvimento de DRC são: hipertensos; diabéticos; pacientes com doença cardiovascular; histórico familiar e pacientes em uso de medicações nefrotóxicas essas são as principais complicações em pacientes com DRC que também está atingindo os jovens (BASTOS e colaboradores, 2010).

As afecções cardiovasculares atualmente são os grandes causadores de morte em pacientes com DRC, associado a piora da anemia os sintomas da angina acabam por oferecer a esses pacientes complicações maiores causando a hipertrofia ventricular direita e a insuficiência cardíaca congestiva (I.C.C.) (ABENSUR, 2010).

Incontáveis manifestações clínicas estão associadas às alterações fisiopatológicas causadas pela presença da uremia, tais como insuficiência cardíaca, hipercalemia, hiperlipidemia, edema pulmonar, prurido e descamação cutânea, anorexia, náuseas, vômitos, sangramento gastrointestinal, contrações musculares, dor óssea, convulsões e confusão mental (BRUNNER; SUDDARTH, 2008).

Se houver diminuição da produção de hemoglobina, os pacientes sentem-se cansados, fracos principalmente durante os exercícios físicos. As causas mais prováveis para o desenvolvimento de uma anemia são: deficiência de ferro, anemia hemolítica (anemia falciforme), deficiência de ácido fólico e deficiência de vitamina B12 (SILVERTHORN, 2010).

Conforme Holcombe e Feely (2007), alguns fenômenos fisiopatológicos poderão desencadear uma predisposição ao sangramento em pacientes com DRC, embora muitos sejam conhecidos eles também podem ser causados pela presença da uremia, (que é uma síndrome causada por acúmulo de ureia e outros íons no sangue), onde existe uma grande tendência a hemorragias, que decorrem da segregação e adesividade das plaquetas, consumo de protrombina e diminuição de alguns fatores de coagulação.

Abensur (2010) relata que o estado de completa depleção de ferro e sua dificuldade de absorção ocorre pelo trato gastrointestinal e as grandes perdas sanguíneas.

Ainda conforme Holcombe e Feely (2007), dependendo do estágio avançado das hemorragias gastrointestinais essas podem levar os pacientes a óbito na DRC, pois são provocadas por distúrbios de coagulação e plaquetários com a utilização de anticoagulantes em terapias dialíticas. A anemia pode se tornar pior quando há de fatores associados a deficiência de ferro, tais como exames sanguíneos frequentes, perdas de sangue em terapia dialítica, hemorragias gastrointestinais e desnutrição (RIBEIRO-ALVES; GORDAN, 2007).

3. METODOLOGIA

Este projeto refere-se à pesquisa de revisão de literatura sobre a morfologia e hematimetria, também foi avaliado os valores dos VCM e o HCM. O método que mostra esse projeto de pesquisa é de natureza básica, abordagem qualitativa, com busca nos sites da Internet (Google Acadêmico, Scielo, Pubmed), com a utilização dos seguintes descritores: Alterações Morfológicas, Renais Crônicos, Hematimetrias. Para os critérios de inclusão serão aceitos artigos de no máximo 20 anos de publicações e excluídos artigos que estiverem em espanhol, que não contemplarem no mínimo dois dos descritores descritos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para Guyton; Hall, (2011), as hemácias têm formato em disco bicôncavo, com o diâmetro médio 7,8 micrometros e a espessura de 2,5. Os índices hematimétricos são calculados a partir da contagem dos eritrócitos, hemoglobina e hematócitos, através desses valores é possível calcular o VCM (volume corpuscular médio), valor de referência de 80 a 100 fl, o HCM (hemoglobina corpuscular médio) com parâmetros normais de 28 a 32 pg e o CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular médio) de 32 a 36 g/dl. O RDW indica a presença poiquilocitose caso esteja acima de 14% (STANFIELD, 2013).

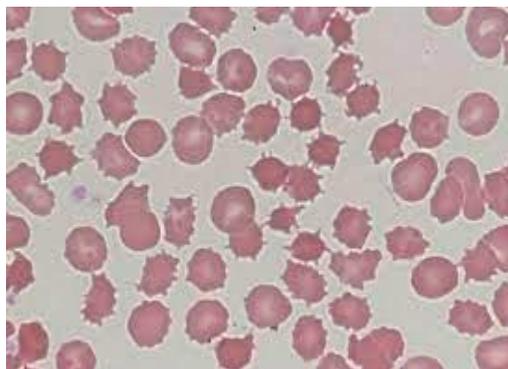
As anemias normocíticas tem como referência o VCM normal, também conhecida como [...] “Anemia de doenças crônicas” (ADC), (WILLIAMSON e colaboradores, pg. 192, 2016), ele se refere também:

A anemia de inflamação crônica (infecções, doenças reumatológicas) é o protótipo das anemias normocíticas; em certas ocasiões, os eritrócitos podem ser microcíticos limítrofes. A etiologia da anemia da insuficiência renal crônica consiste, em parte, na produção reduzida de eritropoetina; outros fatores são a redução do tempo de sobrevivência dos eritrócitos e a ocorrência frequente de sangramento; Hemograma completo: anemia moderada, VCM normal ou discretamente diminuído em condições inflamatórias; morfologia normal dos eritrócitos, com variação apenas discreta do RDW. Na anemia da insuficiência renal crônica, podem ser observadas hemácias espiculadas no esfregaço de sangue periférico Resposta inadequada dos reticulócitos; Nível sérico aumentado de ferritina; redução do ferro sérico e da CTLF (capacidade total de ligação do ferro). O nível sérico de eritropoetina é inadequado para o nível de anemia, sobretudo na insuficiência renal.

Através do sangue periférico desses pacientes também poderão ocorrer alterações plasmáticas, o que deverá favorecer a formação de equinócitos, que serão descritos no hemograma como burr cells. Também poderão ser visualizados os eritrócitos fragmentados e acantócitos (FAILACE, 2015).

A pecilocitose ou poiquilocitose (termo mais aceito) indica a presença de células deformadas (esquisócitos), equinócitos, falcizadas, acantocíticas, crenadas, estomatócitos, esferócitos, eliptócitos, codócitos (células em alvo), dacriócitos, leptócitos, queratócitos (células mordidas) e megalócitos (DA COSTA. p.35).

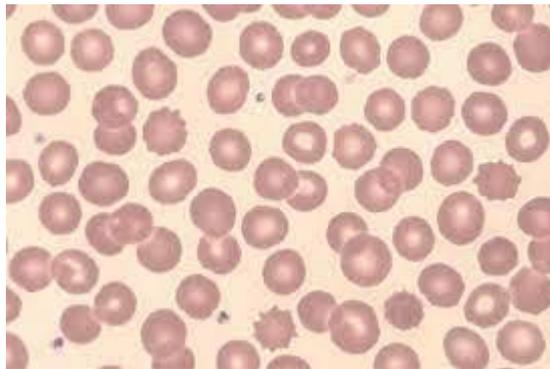
Figura 4- Poiquilocitoses - Acantócitos



Fonte: Adaptado do PNCQ

Acantócitos, são célula acantoide, em formato de estrela, com esporos, rebarbas ou espinhos, astrócito ou picnócito. São comumente encontradas em doença hepática, deficiência de vitamina E, esplenectomia, abetalipoproteinemia, fenótipo McLeod (PALMER E COLABORADORES, 2015).

Figura 5- Poiquilocitoses – Equinócito



Fonte: Adaptado do PNCQ

Equinócito, são célula em bolsa, em formato de estrela, com rebarbas ou espinhos, crenada, poiquilócito, picnócito. São comumente encontradas em doença hepática ou renal, deficiência de piruvato-cinase, artefatos de armazenamento (PALMER E COLABORADORES, 2015).

Esses são os principais achados laboratoriais renais crônicos: hemograma, contagem de reticulócitos, ferro sérico, índice de saturação da transferrina, ferritina sérica (NAOUM, 2008, p. 34).

As hemácias podem estar alteradas em quantidade e em forma. Como explicaremos abaixo, elas podem diminuir (eritropenia) ou aumentar (eritrocitose, policitemia) em número por diversas causas. Alguns exemplos são: diminuição da eritropoietina, hemólise intravascular ou extravascular, reacionais, mutações clonais, respectivamente. Quanto à alteração de forma, podem estar menores (microcíticas) ou maiores (macrocíticas), apresentar formatos diferenciados (poiquilocitose). As causas para a poiquilocitose são diversas: defeitos da membrana das hemácias, defeitos no citoesqueleto, fragmentação das hemácias, precipitação/polimerização/cristalização da hemoglobina presente nas hemácias (NAOUM, 2008, p. 34).

Bastos e colaboradores, (2010) discorre que os níveis de hemoglobina devem ser avaliados em todos os pacientes com DRC, pois este é o método que deverá ser considerado para esta avaliação, pois acaba sendo um indicador preciso da produção de eritropoietina feita pelos rins.

Para Molin (2020) o diagnóstico da anemia em pacientes com DRC, deverá ser realizado quando a concentração de hemoglobina for inferior a 12 g/dl, o normal é 14 a 18 g/dl em homens adultos; e 12 a 16 g/dl em mulheres adultas.

Para destacar os valores que são a média mundial podendo acontecer variações geográficas e populacionais, quando os valores estão abaixo do valor de referências, é necessário analisar o sexo, a idade e altitude geográfica para poder dar o resultado (MOLIN, 2020).

Miyauchi e colaboradores, (2021), relata que a massa eritrocitária é quem contribui para o aporte sistêmico de oxigênio (Hipoxia), juntamente com a viscosidade sanguínea, sendo que este último é responsável pelas alterações na pressão arterial, onde a hipóxia anêmica gera uma vasodilatação periférica que causa fraqueza cardíaca, permanecem desconhecidas as condições das anemias, por consequência da diminuição da pressão arterial. O estudo deixa bem claro essa diminuição é causada pelas anemias, onde retarda a distribuição sanguínea reprimida dos eritrócitos, tanto em humanos quanto em camundongos conforme testes de laboratórios. Todavia as análises relacionadas as vias a regulação da pressão arterial mostram que a anemia promove o aumento do gene o codificando o que por consequência codifica a substância vasopressora renina nos rins (MIYAUCHI E COLABORADORES, 2021),

Sabe-se que os pacientes renais crônicos sofrem com a insuficiência renal e quando os níveis pressóricos não caminham juntamente em condições saudáveis seu tratamento se torna mais complexo e pode ser até interrompido para que se possa tratar de forma adequada as anemias (GOWANLOCK E COLABORADORES, 2016).

Gowanlock e colaboradores, (2016) realizou um estudo em pacientes anêmicos acima dos 60 anos de idade, onde em muitos pacientes nessa faixa etária com anemias, não consegue se justificar uma causa. Então se faz necessário uma investigação nos níveis de eritropoietina para saber se eles se encontram baixos nesses casos em que temos “anemia de etiologia desconhecida” e se existe uma persistência após serem realizados a contabilização de fatores.

O estudo também foi realizado uma mediação dos níveis de eritropoietina entre os anos de 2005 a 2013 em um único lugar, onde foram utilizados três revisores para que se pudesse definir melhor os pacientes e atribuir a anemia de cada paciente a uma das etiologias a seguir: doença renal crônica, deficiência de ferro, doença crônica, Síndrome Mielodisplásica Confirmada (SMD), suspeita de SMD, deficiência de Vitamina B12, deficiência de folato, anemia de etiologia desconhecida, outras etiologia ou etiologia multifatorial.

A anemia ferropriva serviu como grupo de comparação em todas as análises. Usamos regressão linear para modelar a relação entre eritropoietina e a presença de cada etiologia, adicionando termos sequencialmente ao modelo para contabilizar a concentração de hemoglobina, taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) e Índice de Comorbidade de Charlson. (GOWANLOCK e colaboradores, 2016.p. 50).

A pesquisa contou com um total de 570 pacientes após os critérios de exclusão serem aplicados. Com isso após análise linear os níveis de eritropoietina na doença renal crônica anemia de doença crônica e anemia de etiologia desconhecida apresentaram-

se menores em: 48%, 46% e 27%, se comparado a anemia ferropriva o que demonstra que os níveis de eritropoietina são mais baixos em anemias de etiologias de cunho desconhecido, ou seja, sugere-se que a diminuição da produção de eritropoietina poderá desempenhar um papel de cunho importante na patogênese da anemia de etiologia desconhecida, após ajuste para hemoglobina, TFG e morbidades.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Anemias normocíticas e normocrômicas para a sua interpretação e de associá-la a algum motivo ou estímulo da sua origem. Para sua identificação, necessita de técnicas sob as investigações das anemias, podemos analisar a diminuição da hemoglobina total (Hb total) e por valores do volume médio eritrocitário (VCM) e conteúdo médio de hemoglobina (HCM).

Apesar das anemias normocíticas e normocrômica indicarem que os eritrócitos estão em tamanho e teor normais, nem sempre é a regra. Podemos achar eritrócitos macro e microcítico e todos com cromias alteráveis, sendo os indices do VCM e HCM com valores alterados, sendo estipulados por casos patológicos.

As anemias normocíticas e normocrômicas devem ser avaliadas com cuidados especiais. A coleta de sangue deve ser executada dentro dos padrões preconizadas, de preferência as informações clínicas completas, análises técnicas fundamentadas em critérios científicos, e escolha do exame adequado para a sua determinação.

Um paciente renal crônico já acarreta para vida do seu portador, cuidados específicos o que gera ansiedade e dúvidas quanto aos cuidados tanto para o seu portador quanto para familiares.

As anemias em pacientes renais crônicos podem causar problemas cardiovasculares e retardarem o tratamento dos pacientes causando impactos negativos na vida do paciente. Por isso, ressalta a importância do acompanhamento hematimétrico e níveis séricos laboratoriais em pacientes portadores da DRC, que em estados avançados podem levar o seu portador a obito.

REFERÊNCIAS

ABENSUR H. Deficiência de ferro na doença renal crônica. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2010;32(Supl 2):84-88. DOI: 10.1590/S1516-84842010005000047.

AMMIRATI, A. L.; CANZIANI, M. E. F. Fatores de risco da doença cardiovascular nos pacientes com doença renal crônica. **J. Bras. Nefrol.** v. 31. supl. 1. p. 45. 2009;

AIRES, Margarida: **Fisiologia**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BARBIN, Isabel Cristina Chagas. **Anatomia e fisiologia humana**/ Isabel Cristina Chagas Barbin- Londrina: Editora e Distribuidora Educacional AS, 2018. 184p.

BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev. Assoc. Med. Bras.** vol. 56. n. 2. p. 248. 2010;

BOSQUILHA, Alessandra **Mini manual compacto de ciências: teoria e prática** / Alessandra Bosquilha, Gláucia Elaine Bosquilha. — 1. ed. — São Paulo: **Rideel**, 2005.

BULL BS, Breton-Gorius J. Morphology of the erythron. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ. Williams' Hematology, 5. ed. New York: **McGrawHill**. 349-404.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p.: 37 p.: il. ISBN 1. Doença Renal Crônica.

CANZIANI, M. E. F.; BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; FILHO, P. R.; TOMIYAMA, C.; DRAIBE, S. A.; CARMO, W. B.; RIELLA, M. C.; JUNIOR, J. E. R.; ABENSUR, H. Deficiência de ferro e anemia na doença renal crônica. **J. Bras. Nefrol.** v. 28. n. 2. p. 87. 2006;

COSTANZO, Linda. **Fisiologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2014.

DA COSTA, José Abrão Cardeal; VIEIRA-NETO, Osvaldo Merege; NETO, Miguel Moysés. Insuficiência renal aguda. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, n. 2/4, p. 307-324, 2003.

DA COSTA, Luciano Senti. Hematologia Clínica.

DANGELO, José; FATTINI, Carlo. **Anatomia humana: Sistêmica e Segmentar**. 3. Ed. São Paulo: Atheneu, 2011.

EATON, Douglas; POOLER, John. Fisiologia renal de Vander. **Artmed Editora**, 2015.

ÉVORA PRB, GARCIA LV. **Equilíbrio ácido-base**. Medicina (Ribeirão Preto) 2008; 41 (3): 301-11.

FISHBANE S. Anormalidades Hematológicas. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de Diálise. 4. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2008. p.481-499.

FISIOLOGIA HUMANA / Cindy L. Stanfield; tradução Claudio F. Chagas, Maria Inês Corrêa Nascimento; revisão técnica Antônio Carlos Cassola, Priscilla Morethson, Nancy Amaral Rebouças. – São Paulo: **Pearson Education do Brasil**, 2013.

FURONI, Renato Marinho, et al. Distúrbios do equilíbrio ácido-básico. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, 2010, 12.1: 5-12.

GIGLIO, A. D.; KALIKS, R. Anemias por Deficiência de Produção Eritrocitária. In: GIGLIO, A. D.; KALIKS, R. **Princípios de Hematologia Clínica**. 1ed. Barueri: Editora Manole, 2007. p. 74;

GOWANLOCK, Zachary et al. Erythropoietin levels in elderly patients with anemia of unknown etiology. **PLoS One**, v. 11, n. 6, p. e0157279, 2016.

GUIMARÃES, Serafim. **Insuficiência renal**. Portal da diálise. 2016. Disponível em: <<https://www.portaldadialise.com/portal/insuficiencia-renal>>. Acesso em: 04 abril. 2022.

Guyton, Arthur C., John E. Hall, and Ma José Moreno. Tratado de fisiologia médica. Vol. 2011. México: Interamericana, 1971.

HARA, Akinori et al. Autoantibodies to erythropoietin receptor in patients with immune-mediated diseases: relationship to anaemia with erythroid hypoplasia. **British journal of haematology**, v. 160, n. 2, p. 244-250, 2013.

HOLCOMBE, D.; FEELEY, N. K. Insuficiência Renal. In: MORTON, P. G.; FONTAINE, D. K.; HUDAK, C. M.; GALLO, B. M. **Cuidados Críticos em Enfermagem. Uma Abordagem Holística**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 706, 717 e 718;

HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em hematologia de Hoffbrand**. Artmed Editora, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. BRASIL, Ministério da Saúde. CONITEC - Comissão Técnica de Avaliação de PCDT. Relatório de Recomendação. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas Anemia na Doença Renal Crônica – Alfaepoetina. Brasília: MS, 2017. 29 p. Disponível em: < <http://fiadmin.bvsalud.org/documento/view/6p4ha>>. Citado em 18.04.2021.

MIYAUCHI, Kenichiro et al. Renal interstitial fibroblasts coproduce erythropoietin and renin under anaemic conditions. **EBioMedicine**, v. 64, p. 103209, 2021.

MOLIN, Graziela Zibetti Dal. **Hematologia clínica médica**, Medcel afya educacional;2020

NAOUM, Paulo César; NAOUM, Flávio Augusto. **Interpretação laboratorial do hemograma**. São José do Rio Preto, Brasil, 2008.

NUNES, Tiago et al. Insuficiência renal aguda. **Revista Medicina Ribeirão Preto**, Ribeirão Preto, n. 3, v. 43, p. 272-282, 2010. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/184/185>>. Acesso em: 02 abril. 2022.

OLIVEIRA FILHO JES, Caixeta BT. **Incidência de anemia em pacientes com doença renal atendidos no ambiente hospitalar**. Rev. Psicol Saúde e Debate. [Internet]. 2018;4(2):1-13. DOI: 10.22289/2446-922X.

PALMER, Lynn e outros. Recomendações do ICSH para a padronização da nomenclatura e classificação das características morfológicas das células do sangue periférico. **Revista Internacional de Hematologia Laboratorial**, 2015, 37.3: 287-303.

ROMÃO, J. E. R. J. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **J. Bras. Nefrol.** v. 26. n. 3. supl. 1. p. 1 e 2. 2004;

SANTOS EJR; Hortegal EV, Serra HO, Lages JS, Salgado-Filho N, dos Santos, AM. Epoetin alfa resistance in hemodialysis patients with chronic kidney disease: a longitudinal study. **Braz J Med Biol Res.** [Internet]. 2018;51(7). DOI: 10.1590/1414-

431x20187288. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjmbr/a/GPVyhcnGGTbPvSB6wPrL5bD/?format=pdf&lang=en>

SESSO, Ricardo; GORDAN, Pedro. Dados disponíveis sobre a doença renal crônica no Brasil. **J. bras. Nefrol**, 2007, 9-12.

SILVA, Gabriela; THOMÉ, Elisabeth. Complicações do procedimento hemodialítico em pacientes com insuficiência renal aguda: intervenções de enfermagem. **Revista gaúcha de Enfermagem**. Porto Alegre, n. 1, v. 30, p. 33-39, 2009. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/23618/000702865.pdf?sequence=1>>. Acesso em 2 abril. 2022.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. Artmed editora, 2010.

UZUNIAN, Armênio, BIRNER, Ernesto. **Biologia** 3, ed. – São Paulo: HARBRA, 2005.

WILLIAMSON, Mary A.; LM, Snyder. Wallach: interpretação de exames laboratoriais. *Mary A. Williamson e L. Michael Snyder*, 2016.