

Estudo comparativo entre a amplitude de variação dos eritrócitos (RDW – Red Blood Cell Distribution Width) e o Volume Globular (VG), Volume Globular Médio (VGM) e a presença de anisocitose em extensão sangüínea em cães

Comparative study between the Red Blood Cell Distribution Width (RDW) and Packed Volume Cell (PVC), Mean Corpuscular Volume (MVC) and the anisocytosis in blood's smear rameters in dogs

Karina Keller Marques da Costa Flaiban¹; Mara Regina Stipp Balarin^{2*}

Resumo

Com o objetivo de avaliar a variação da amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) em cães com diferentes valores de volume globular (VG) e comparar com o volume globular médio (VGM) e a presença de anisocitose em extensão sangüínea, foram analisados os resultados de hemograma de animais atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina no período de 04/10/2002 a 20/12/2002. Os dados foram separados em quatro classes de acordo com o valor do VG e submetidos à análise de variância que demonstrou haver diferença significativa entre as classes para RDW e VGM. Não houve diferença estatística entre os sexos para as duas variáveis nas comparações feitas pelo teste de Tukey. O estudo comparativo entre a presença de anisocitose na extensão sangüínea e o valor do RDW mostrou não haver correlação entre os dois parâmetros.

Palavras-chave: Cães, VG, VGM, RDW

Abstract

The objective was to evaluate the red blood cell distribution width (RDW) in dogs with different packed volume cell (PVC) and to correlate with the mean corpuscular volume (MCV) and the anisocytosis in blood's smears. The had been analysed the information from complete blood counts from dogs presented in Veterinary Hospital from Universidade Estadual de Londrina in the period between October 4th until December 20th of 2002. The informations had been separated in four groups according to the PVC and submitted on a statistic analysis that resulted in a statistic difference between the groups to RDW and MCV. There was no statistic difference between male and female to the parameters in the comparative Tukey's test. The comparative study between the anisocytosis in the blood smears and the RDW have not shown correlation.

Key words: Dogs, PVC, RDW, MCV.

¹ Residente do Curso de Medicina Veterinária, área de Patologia Animal da Universidade Estadual de Londrina (UEL);

² Professora Associada do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Centro de Ciências Agrárias (DMVP/CCA/UEL).

* Autor para correspondência: Caixa Postal 6001; email: balarima@sercomtel.com.br

Introdução

Respostas hematológicas em várias doenças são comumente associadas com alterações no volume das hemácias. Essas alterações de volume, somadas à concentração de hemoglobina celular fornecem a base para a conhecida classificação morfológica das anemias. O índice de volume celular mais comumente usado é o volume globular médio (VGM), que é tradicionalmente calculado pelo volume globular e pela contagem eritrocitária. Com o advento do contador hematológico automático, o VGM é medido diretamente pelo princípio de resistência elétrica e é determinado como parte do hemograma.

No entanto, muitas desordens no volume dos eritrócitos não são detectadas analisando somente o VGM. Um grande percentual de células com volume alterado é necessário para produzir um VGM anormal. Os contadores hematológicos fornecem uma informação adicional sobre o volume celular no hemograma de rotina. Tais equipamentos calculam a amplitude de distribuição do tamanho dos eritrócitos, designada RDW (Red Blood Cell Distribution Width) cujo valor reflete o grau de heterogeneidade entre as hemácias através de uma análise quantitativa mais objetiva. (WEISER, 1982a).

Para estipular o valor do RDW, o total de eritrócitos contados é classificado pelo tamanho por um circuito de derivação variável e automático. Essa derivação começa no nível equivalente a 360 fentolitros e move-se progressivamente para baixo até que 20% dos eritrócitos presentes tenham um tamanho maior que a derivação. O tamanho celular em que isso ocorre é gravado como o 20º valor percentual (A). A derivação continua diminuindo até que 80% de todos os eritrócitos tenham tamanho maior que a derivação. O tamanho celular em que isso ocorre é gravado como o 80º valor percentual (B). Os valores são colocados na seguinte equação (KARNAD; POSKITT, 1985):

$$RDW = \frac{A - B \times \text{constante}}{A + B}$$

Além do cálculo do RDW, os contadores hematológicos apresentam a distribuição de 95% dos eritrócitos em forma de histogramas. (WEISER, 1982a).

O RDW representa o coeficiente de variação da distribuição do volume das hemácias e pode ser considerado um índice de heterogeneidade, equivalente à anisocitose observado na extensão sanguínea (KARNAD; POSKITT, 1985).

Em 1983, Bessman, Gilmer Jr e Gardner propuseram uma nova classificação para as anemias humanas pelo VGM e RDW. Ele avaliou como o RDW complementava o VGM para melhorar a classificação das anemias e sugeriu uma classificação baseada no tamanho médio e na heterogeneidade das hemácias. Desta forma, as anemias humanas são, atualmente, classificadas de acordo com o VGM – baixo, normal e alto; e o RDW – normal (homogênea) e alto (heterogênea). Esta classificação possibilita ao clínico um diagnóstico diferencial mais acurado.

Como os humanos, cães respondem às anemias regenerativas com vigorosa reticulocitose. Uma contagem reticulocitária maior que 1% ou maior que 60.000/îL em cães indica regeneração (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000). Em 1985, Roberts e El Badawi sugeriram uma correlação direta entre o RDW e o logaritmo da contagem reticulocitária em seu estudo com pacientes humanos com diversas doenças hematológicas.

Um valor alto para o RDW foi observado por Roberts e El Badawi (1985) em desordens hemolíticas e após perda sanguínea, refletindo a reticulocitose.

Na gestação humana, a reticulocitose pode ocorrer em resposta ao dramático aumento de volume sanguíneo que é evidente na 20ª semana de gestação e também em resposta à perda sanguínea associada com o parto (SHEHATA et al., 1998).

O objetivo deste estudo foi comparar valores de VG, VGM e RDW para verificar a presença de diferença estatisticamente significativa entre animais

agrupados segundo o VG, além de estudar a correlação entre o valor do RDW e a presença de anisocitose em extensão sangüínea. Devido à escassa literatura encontrada na área veterinária, as referências citadas são em sua maioria da Medicina Humana e algumas citações em Veterinária são de outras espécies, como eqüinos e caprinos.

Embora o objetivo deste estudo não seja o estabelecimento de valores de referência para a espécie canina, os resultados encontrados podem ser utilizados até que se estabeleçam valores com este objetivo. Balarin et al. (2001) ressalta a importância da determinação de valores de referência para cada laboratório, espécie e raça.

Material e Métodos

Os animais utilizados neste experimento foram da espécie canina atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina no período de 04/10/2002 a 20/12/2002. Após a avaliação clínica, foram realizados os hemogramas, dos quais foram coletados: volume globular (VG), volume globular médio (VGM), amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW), grau de anisocitose, verificado na extensão sangüínea, além do sexo e da data do exame.

Os 683 exames foram realizados no contador hematológico automático MS4® no período supra citado no Laboratório de Patologia Clínica da mesma instituição.

Os dados foram analisados em quatro classes: Classe 1 – VG abaixo de 25%; Classe 2 – VG entre 25 e 35%; Classe 3 – VG entre 35 e 45% e Classe 4 – VG acima de 45%. Tais informações foram submetidas à análise de variância, para verificar se havia diferença entre as classes para as variáveis VGM e RDW. O Teste de Tukey foi efetuado para observar quais classes eram diferentes e para verificar se havia diferença significativa entre os

sexos. Foi testada a correlação entre RDW e anisocitose em extensão sangüínea para confirmar o RDW como valor mais objetivo e confiável.

Os dados referentes à idade e à raça foram desprezados devido à heterogeneidade da população e à baixa confiabilidade das informações de tais variáveis. Esses dados podem ser usados futuramente em estudos específicos para tais parâmetros.

Resultados

As médias, desvios padrão e valores mínimos e máximos obtidos para as três variáveis analisadas estão subdivididos em classe e sexo e apresentados no Quadro 1.

A análise de variância demonstrou haver diferença significativa entre as classes tanto para VGM quanto para RDW.

O teste de Tukey mostrou que a diferença do RDW entre a classe 1 (VG < 25%) e as outras classes foi altamente significativa ($p > 0,01$). (Quadro 2). O mesmo teste mostrou haver diferença entre as classes 2 e 4, ou seja, 25 a 35% e acima de 45 % de volume globular, respectivamente.

Para a variável VGM, o teste mostrou haver diferença altamente significativa ($p > 0,01$) para a classe 4 (VG > 45%) em relação às outras classes, assim como entre as classes 2 (VG de 25 a 35 %) e 3 (VG de 35 a 45%). As comparações feitas pelo teste de Tukey mostraram não haver diferença estatisticamente significativa entre os sexos para as variáveis RDW e VGM. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre as classes 1 e 3 (Quadro 2).

Não foi detectada nenhuma correlação entre o valor do RDW e o grau de anisocitose estimado na extensão sangüínea.

Quadro 1. Valores médios e desvios padrão do Volume Globular (VG), Volume Globular Médio (VGM) e Amplitude de Distribuição do Tamanho dos Eritrócitos (RDW) em cães subdivididos por classe e sexo (Londrina, 2003).

VG		VG (%)		VGM (fl)		RDW (%)		AMOSTRAS
		MEDIA	DESVIO PADRÃO	MEDIA	DESVIO PADRÃO	MEDIA	DESVIO PADRÃO	
CLASSE 1 < 25 %	MACHO	16,46 ± 5,58		65,64 ± 5,71		13,46 ± 3,43		44
	FÊMEA	17,79 ± 5,44		67,06 ± 6,25		14,57 ± 2,14		60
	TOTAL	17,23 ± 5,51		66,45 ± 6,04		14,10 ± 2,99		104
CLASSE 2 25 – 35 %	MACHO	30,81 ± 2,67		66,09 ± 3,62		12,75 ± 1,53		88
	FÊMEA	30,66 ± 2,90		65,90 ± 3,73		12,84 ± 1,53		90
	TOTAL	30,74 ± 2,78		66,00 ± 3,66		12,80 ± 1,53		178
CLASSE 3 35 – 45 %	MACHO	39,95 ± 2,83		67,35 ± 4,85		12,38 ± 1,27		142
	FÊMEA	40,04 ± 2,96		67,54 ± 3,76		12,49 ± 1,77		140
	TOTAL	40,00 ± 2,89		67,44 ± 4,33		12,44 ± 1,54		242
CLASSE 4 > 45 %	MACHO	50,47 ± 4,53		68,98 ± 3,79		12,00 ± 1,05		178
	FÊMEA	51,7 ± 5,27		69,34 ± 2,88		12,03 ± 1,12		121
	TOTAL	51,22 ± 5,01		69,20 ± 3,28		12,02 ± 1,08		299

Quadro 2. Valores médios obtidos para a Amplitude de Distribuição do Tamanho dos Eritrócitos (RDW) e Volume Globular Médio (VGM) nas diferentes classes: (Londrina, 2003).

VG	AMOSTRAS	RDW(%)	VGM(fl)
CLASSE 1 < 25%	104	14,10 ^a	66,46 ^{b,c}
CLASSE 2 25 - 35%	178	12,80 ^b	66,00 ^c
CLASSE 3 35 – 45%	282	12,44 ^{b,c}	67,44 ^b
CLASSE 4 > 45 %	299	12,02 ^c	69,20 ^a

Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si significativamente pelo teste de Tukey.

Discussão

A diferença altamente significativa do valor de RDW de animais anêmicos em relação aos outros grupos de animais mostrou que este parâmetro pode

ser muito útil também na classificação das anemias de cães com o intuito de melhorar e simplificar o diagnóstico diferencial da doença como sugeriram Bessman, Gilmer Jr e Gardner em 1983 para as anemias humanas.

Este mesmo grupo de animais, que apresentou volume globular inferior a 25 % e RDW médio de 14,1, muito superior aos resultados obtidos pelos outros grupos sugere uma resposta reticulocitária intensa, como propôs Roberts e El Badawi (1985), uma correlação direta entre o valor do RDW e a contagem reticulocitária para pacientes com diversas doenças hematológicas.

As outras classes com volume globular superior a 25 % obtiveram RDW progressivamente inferior, sendo que o grupo com VG acima de 45% obteve RDW significativamente menor que a classe com VG entre 25 e 35 %. Este resultado indica que o grupo de animais com VG mais baixo pode ter um percentual maior de animais que estão respondendo a anemia, enquanto que no outro grupo isto não ocorre.

No entanto, não se deve desprezar valores altos de RDW em animais com VG aparentemente normal sem verificar uma possível hemoconcentração devido à desidratação, por exemplo.

Os animais que apresentarem VG baixo sem aumento de RDW, a princípio, serão portadores de anemias arregenerativas, embora seja importante determinar os valores de referência para cada laboratório, espécie e raça (BALARIN et al., 2001).

A não correlação entre a presença de anisocitose em extensão sangüínea com os valores de RDW apenas confirma a subjetividade da inspeção visual já constatada por Prince Jones (1933). Este resultado deve fortalecer o novo parâmetro como mais sensível e objetivo para avaliar a heterogeneidade de uma amostra.

A apresentação da distribuição das hemácias em histogramas mostra graficamente a variação do tamanho de 95% dos eritrócitos (MONZON; BEAVER; DILLON, 1986; BALARIN et al., 2001).

Os valores de VGM classificam morfológicamente as anemias, no entanto, muitas células devem estar alteradas para resultar num valor anormal (WEISER, 1982b). Animais com VG acima de 45% tiveram valores significativamente maiores que as outras classes. Não houve diferença significativa entre os grupos 1 e 3, diferentemente do que foi observado para os valores de RDW, que apresentou diferença estatística entre essas classes.

O estudo comparativo entre os sexos para VGM e RDW não demonstrou haver diferença significativa, podendo utilizar esses valores como referência para ambos os sexos.

A classificação proposta por Bessman, Gilmer Jr e Gardner (1983) pode ser estudada para cães a fim de melhorar e auxiliar no diagnóstico diferencial das anemias. As anemias seriam classificadas em microcítica, normocítica e macrocítica, conforme o valor do VGM e em homogênea ou heterogênea, de acordo com o valor do RDW.

Conclusão

O RDW mostrou-se mais sensível na avaliação da morfologia dos eritrócitos do que os outros parâmetros estudados, VGM e presença de anisocitose em extensão sangüínea. A aplicação deste novo recurso para facilitar o diagnóstico das anemias deve ser amplamente estudada para o estabelecimento de valores de referência para cada laboratório, espécie, raça e idade. A correlação com a contagem reticulocitária também deve ser estabelecida.

Os valores encontrados neste experimento podem ser utilizados como valores de referência até que novos estudos, com populações mais restritas e homogêneas, sejam efetuados, a fim de que se estabeleçam valores de referência para cada grupo.

Referências

- BALARIN, M. R. S; FONTEQUE, J. H; SOUZA, C; SAITO, M. E; KOHAYAGAWA, A; LOPES, R. S. Valores da amplitude de distribuição do tamanho dos eritrócitos (RDW) em eqüinos da raça Puro Sangue Inglês (PSI) de ambos os sexos de 12 a 24 meses de idade. *Semina*, Londrina, v.22, n.2., p.135-137, 2001.
- BESSMAN, D; GILMER JR, P. R; GARDNER, F. H. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *American Journal of Clinical Pathology*, Philadelphia, v.322, p.322-326, 1983.
- FELDMAN, B. U; ZINKL, J. G; JAIN, N. C. *Schalm's veterinary hematology*. 5.ed. Philadelphia: Sea & Febiger, 2000.
- KARNAD, A; POSKITT, T. R. The automated complete blood cell count: use of the red blood cell volume distribution width and mean platelet volume in evaluating anemia and thrombocytopenia. *Archives of Internal Medicine*, Chicago, v.145, p.1270-1272, 1985.
- MONZON, C. M; BEAVER, B. D; DILLON, T. D. Evaluation of erythrocyte disorders with mean corpuscular volume (MCV) and red cell distribution width (RDW). *Clinical Pediatrics*, Philadelphia, v.26, n.12, p.632-368, 1986.
- ROBERTS, G.T.; EL BADAWI, S. Red blood cell distribution width index in some hematologic diseases. *American Journal of Clinical Pathology*, Philadelphia, v.83, n.2, p.222-226, 1985.

SHEHATA, H. A.; ALI, M. M.; VANS-JONES, J. C.; UPTON, G. J. G.; MANYONDA, I. T. Red cell distribution width (RDW) changes in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, Saint Louis, v.62, p.43-46, 1998.

WEISER, M. G. Erythrocyte Volume distribution analysis in healthy dogs, cats, horses, and dairy cows. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v.43, p.163-166, 1982a.

WEISER, M. G.; KOCIBA, G. J. Persistent macrocytosis assessed by erythrocyte sub-population analysis following erythrocyte regeneration in cats. *Blood*, New York, v. 60, p. 295-303, 1982b.

WEISER, G.; KOHN, C.; VACHON, A. Erythrocyte volume distribution analysis and hematologic changes in two horses with Immune-mediated hemolytic anemia. *Veterinary Pathology*, Washington, v.20, p.424-433, 1983.