

Análise da amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW-CV e RDW-SD) em diferentes intervalos de volume corpuscular médio (VCM)

Analysis of red cell distribution width (RDW-CV and RDW-SD) at different intervals of mean corpuscular volume (MCV)

DOI:10.34117/bjdv7n12-003

Recebimento dos originais: 12/11/2021

Aceitação para publicação: 01/12/2021

Vanessa Müller Ferraz

Pós-graduanda em Análises Clínicas/Intensivismo
Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais/Universidade Estadual de Ponta Grossa
Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil
CEP: 84030-900
E-mail: vfmuller@hotmail.com

Bruno Ribeiro Cruz

Doutorado em Medicina (Hematologia)
Universidade Estadual de Ponta Grossa
Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil
CEP: 84030-900
E-mail: hemobruno@yahoo.com

Mariane Faria Moss

Doutorado em Medicina (Hematologia)
Universidade Estadual de Ponta Grossa
Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil
CEP: 84030-900
E-mail: marianefaria.moss@gmail.com

Danielle Cristyane Kalva-Borato

Doutorado em Ciências Farmacêuticas
Universidade Estadual de Ponta Grossa
Avenida General Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil
CEP: 84030-900
E-mail: dckalva@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A amplitude de distribuição eritrocitária (RDW) demonstra aplicações únicas de diagnóstico que contribuem para uma melhor compreensão sobre a condição do paciente. O RDW expresso como coeficiente de variação (RDW-CV) e como desvio-padrão (RDW-SD) são dados matemáticos e estatísticos que apresentam diferentes formas de obtenção pelo analisador hematológico. **Objetivo:** Avaliar as variações do RDW-CV e RDW-SD de acordo com diferentes intervalos do volume corpuscular médio (VCM): microcítico, normocítico e macrocítico. **Material e Métodos:** Os parâmetros avaliados no estudo foram selecionados do analisador hematológico XN-1000® (Sysmex,

Kobe, Japan). Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com diferentes intervalos do VCM: microcítico, normocítico e macrocítico. O grau de variação de anisocitose detectado pelas diferentes expressões de RDW foi calculado em porcentagem de aumento em relação aos valores de referência. Resultados: Nos hemogramas com microcitose, 30 (58%) não exibiram alteração para o RDW-SD, no restante houve discrepância entre o grau de variação de anisocitose detectado pelo RDW-CV e RDW-SD e não houve correlação entre os parâmetros. Na normocitose observou-se maior congruência e forte correlação entre RDW-CV e RDW-SD. Na macrocitose o RDW-SD demonstrou grau de variação de anisocitose superior ao RDW-CV na maioria das amostras, com fraca correlação negativa entre RDW-CV e RDW-SD. Conclusão: O analista clínico deve estar atento aos resultados de RDW-CV e RDW-SD na interpretação de anisocitose, principalmente nos hemogramas microcíticos e macrocíticos.

Palavras-chave: Amplitude de distribuição eritrocitária, RDW-CV, RDW-SD, VCM, hemograma, anisocitose.

ABSTRACT

Introduction: Red Cell Distribution Width (RDW) demonstrates unique diagnostic applications that contribute to a better understanding of the patient's condition. The RDW expressed as a coefficient of variation (RDW-CV) and as a standard deviation (RDW-SD) are mathematical and statistical data that present different ways of obtaining it by the hematological analyzer. **Objective:** To evaluate the variations of RDW-CV and RDW-SD according to different intervals of mean corpuscular volume (MCV): microcytic, normocytic and macrocytic. **Material and Methods:** The parameters evaluated in the study were selected from the XN-1000[®] hematology analyzer (Sysmex, Kobe, Japan). Patients were divided into three groups according to different MCV intervals: microcytic, normocytic and macrocytic. The degree of variation of anisocytosis detected by the different expressions of RDW was calculated as a percentage increase in relation to the reference values. **Results:** In the blood counts with microcytosis, 30 (58%) showed no change for RDW-SD, in the remainder there was a discrepancy between the degree of variation of anisocytosis detected by RDW-CV and RDW-SD and there was no correlation between parameters. In normocytic, there was greater congruence and a strong correlation between RDW-CV and RDW-SD. In macrocytosis, RDW-SD showed a higher degree of variation of anisocytosis than RDW-CV in most samples, with a weak negative correlation between RDW-CV and RDW-SD. **Conclusion:** The clinical analyst should be aware of the results of RDW-CV and RDW-SD when interpreting anisocytosis, especially in microcytic and macrocytic blood count.

Keywords: Red Cell Distribution Width, RDW-CV, RDW-SD, MCV, blood count, anisocytosis

1 INTRODUÇÃO

A amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW, do inglês *Red Cell Distribution Width*), um índice de anisocitose eritrocitária, representa a heterogeneidade de distribuição do tamanho das hemácias.(1) Por se tratar de uma parâmetro que é gerado automaticamente na realização do hemograma, o RDW é considerado de simples determinação e de baixo custo.(2)

Nos equipamentos hematológicos modernos o RDW é calculado a partir do histograma eritrocitário, normalmente fornecido como coeficiente de variação (RDW-CV), mas também pode ser fornecido como desvio-padrão (RDW-SD). O RDW-CV é expresso em porcentagem, sendo obtido por meio de uma equação simples, na qual 1 desvio padrão (DP) da largura do histograma ao nível de aproximadamente 68,2% de frequência é dividido pelo volume corpuscular médio (VCM) dos eritrócitos e depois multiplicado por 100.(3) Em relação ao RDW-SD, ele é expresso em fentolitros (fL) e é determinado pelos analisadores a partir do cálculo do índice de distribuição de tamanho dos eritrócitos no nível de 20% da altura do histograma.(4) Portanto, ambos os valores, RDW-CV e RDW-SD, são dados matemáticos e estatísticos que apresentam diferenças em sua forma de obtenção pelo analisador hematológico.(5) Lembrando que, as distintas expressões do parâmetro RDW podem exibir sensibilidades diferentes em indicar anisocitose de acordo VCM, seja microcítico, normocítico ou macrocítico.(6)

Além de ser uma ferramenta simples que é utilizada na classificação das anemias, um resultado de RDW aumentado transmite informações sobre a desregulação da homeostase eritrocitária, envolvendo uma eritropoese prejudicada e/ou a sobrevivência anormal das hemácias, podendo ser atribuído a uma variedade de etiologias, como por exemplo o encurtamento telomérico, estresse oxidativo, estado inflamatório, estado nutricional deficiente, dislipidemia, hipertensão, fragmentação de eritrócitos, alteração da função da eritropoietina, entre outras.(4)

Adicionalmente, estudos demonstraram que o RDW elevado pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de várias doenças crônicas e um marcador de prognóstico em pacientes com doença estabelecida.(7) O RDW mostrou-se alterado em diversas patologias, como nas doenças cardiovasculares, câncer, doença renal, doença hepática, tromboembolismo venoso, diabetes, doença pulmonar.(4) Além disso, recentemente, o valor de RDW elevado chegou a ser considerado por alguns autores como preditor de severidade de doença e risco para mortalidade em pacientes com a COVID-19.(8–10) Desse modo, o parâmetro RDW parece contribuir para uma melhor compreensão sobre a condição clínica do paciente, não sendo exclusivo as doenças hematológicas.(8) Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi comparar as variações entre o RDW-CV e o RDW-SD de acordo com diferentes intervalos de VCM: microcítico, normocítico e macrocítico, independente do histórico de comorbidades.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 DESIGN DO ESTUDO

Foi realizado um estudo observacional, considerando 150 resultados de hemogramas realizados no momento da admissão dos pacientes, todos obtidos na rotina diária do laboratório do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG), no município de Ponta Grossa, Paraná. O presente estudo foi aprovado pelo comitê científico do HURCG e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, parecer N°4.424.311. Trata-se de uma investigação baseada na obtenção exclusivamente de dados, portanto, nenhuma coleta sanguínea foi realizada e não se fez necessária a aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido. Esta pesquisa foi realizada em conformidade com a Declaração de Helsinki.

Os hemogramas foram processados no analisador hematológico XN-1000 (Sysmex®, Kobe, Japan), sendo avaliada apenas uma amostra biológica por paciente. Para o estudo, foram considerados os seguintes parâmetros: hemoglobina, VCM, RDW-CV e RDW-SD.

Foram incluídos no estudo os resultados de pacientes com idade superior a 18 anos e presença de anisocitose detectada pelo parâmetro mais utilizado na prática clínica, o RDW-CV. Foram excluídos do estudo os pacientes que receberam transfusão de concentrados de hemácias, gestantes e pacientes com infecção presente ou prévia pelo SARS-CoV-2.

A partir dos dados, foram considerados três grupos de acordo com os diferentes intervalos do VCM e com o gênero: 1) Microcítico (<82.0 fL; sexo feminino e <81.0 fL; sexo masculino), 2) Normocítico (82.0 a 98.0 fL; sexo feminino e 81.0 fL a 95.0 fL; sexo masculino) e 3) Macroscítico (>98.0 fL; sexo feminino e >95.0 fL; sexo masculino). A presença de heterogeneidade na população eritrocitária foi considerada quando o valor do RDW-CV era superior 15.5 % para mulheres e 16.5 % para homens; e RDW-SD superior a 47.0 fL.(5)

O grau de variação de anisocitose detectado pelas diferentes expressões de RDW foi calculado em porcentagem de aumento em relação aos valores de referência, pelas seguintes equações: i) $RDW-CV=(\text{valor encontrado}-15.5)*100/15.5$, para o sexo feminino; ii) $RDW-CV=(\text{valor encontrado}-15.6)*100/15.6$, para o sexo masculino e iii) $RDW-SD=(\text{valor encontrado}-47.0)*100/47.0$, para ambos os sexos.

2.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi determinada utilizando o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. A distribuição dos parâmetros VCM, RDW-CV e RDW-SD não foi normal e os dados foram apresentados em mediana e intervalo interquartil. A comparação do grau de variação de anisocitose, de forma isolada para cada amostra, entre o RDW-CV e o RDW-SD, dentro de cada grupo avaliado no estudo, foi realizada pelo gráfico de linhas. A correlação entre as diferentes expressões do parâmetro RDW foram evidenciadas por meio do teste de *Spearman*. Em todas as análises, o nível de significância foi considerado quando $p < 0.05$. Os dados foram analisados utilizando o programa SPSS 20[®] (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

3 RESULTADOS

Foram avaliados 150 hemogramas de indivíduos com idade média de $60,36 \pm 17,17$ anos, sendo 48% (72) do sexo feminino. Destes, 34% (51) apresentaram VCM microcítico, 35% (52) VCM normocítico e 31% (47) VCM macrocítico. Os resultados dos parâmetros eritrocitários, de acordo com os grupos avaliados no estudo, estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1 - Mediana e intervalo interquartil dos parâmetros eritrocitários avaliados no estudo

| Parâmetros | VCM | | |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Microcítico (n=51) | Normocítico (n=52) | Macrocítico (n=47) |
| Hemoglobina (g/dL) | 8.7 (7.1 – 10.1) | 9.1 (7.8 – 10.1) | 9.0 (7.8 – 10.6) |
| VCM (fL) | 74.5 (65.1 – 76.8) | 88.1 (85.1 – 91.7) | 100.8 (97.7 – 104.7) |
| RDW-CV (%) | 19.3 (19.9 – 22.3) | 17.0 (16.2 – 18.3) | 16.8 (15.9 – 18.0) |
| RDW-SD (fL) | 51.6 (49.0 – 54.6) | 53.6 (51.5 – 58.8) | 62.4 (59.1 – 66.9) |

VCM: Volume Corpuscular Médio.

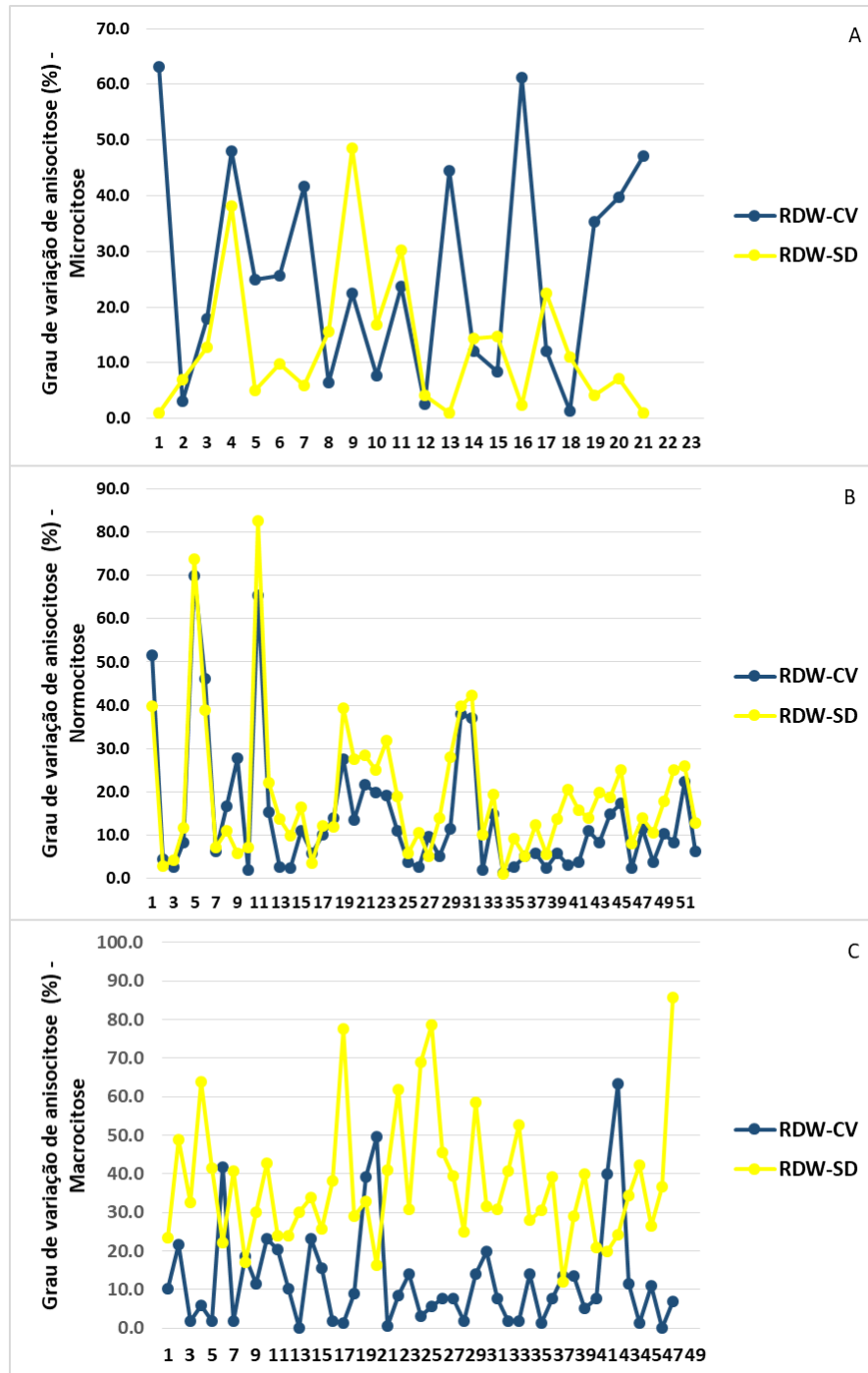
RDW, *Red Cell Distribution Width* - Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos.

Fonte: os autores.

A Figura 1 apresenta a comparação do grau de variação de anisocitose, de forma isolada para cada amostra avaliada no estudo, entre o RDW-CV e o RDW-SD. Na avaliação dos hemogramas com microcitose, 58% (30) dos indivíduos não exibiram alteração para o RDW-SD e não foram demonstrados na Figura 1A. Além disso, nas microcitoses observou-se discrepâncias entre o grau de variação de anisocitose detectado pelo RDW-CV e o RDW-SD (Figura 1A). No entanto, nas normocitoses houve maior congruência entre o RDW-CV e RDW-SD (Figura 1B). Em relação ao grupo com macrocitose, o RDW-SD demonstrou grau de variação de anisocitose superior ao RDW-

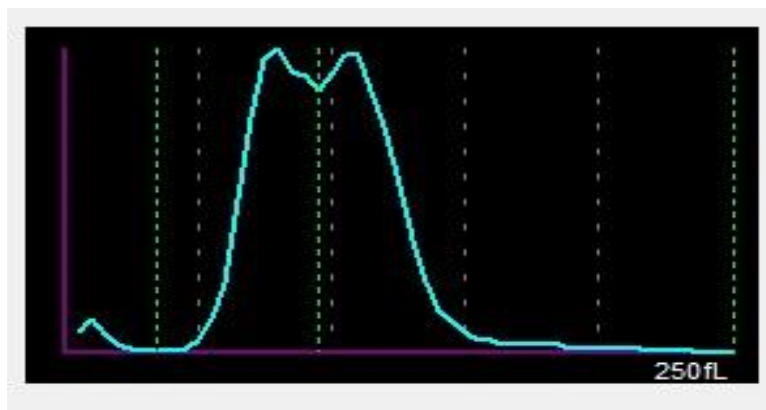
CV na maioria das amostras (Figura 1C). Porém, houveram alguns pontos com valores superiores de RDW-CV (6,19,20,41 e 42), no entanto quando avaliados os histogramas foram detectadas a presença de dupla população eritrocitária, como exemplificado na Figura 2.

Figura 1 - Comparação do grau de variação de anisocitose, de forma isolada para cada amostra avaliada no estudo entre o RDW-CV e o RDW-SD, de acordo com os diferentes intervalos de VCM: microcítico, normocítico e macrocítico



Fonte: os autores

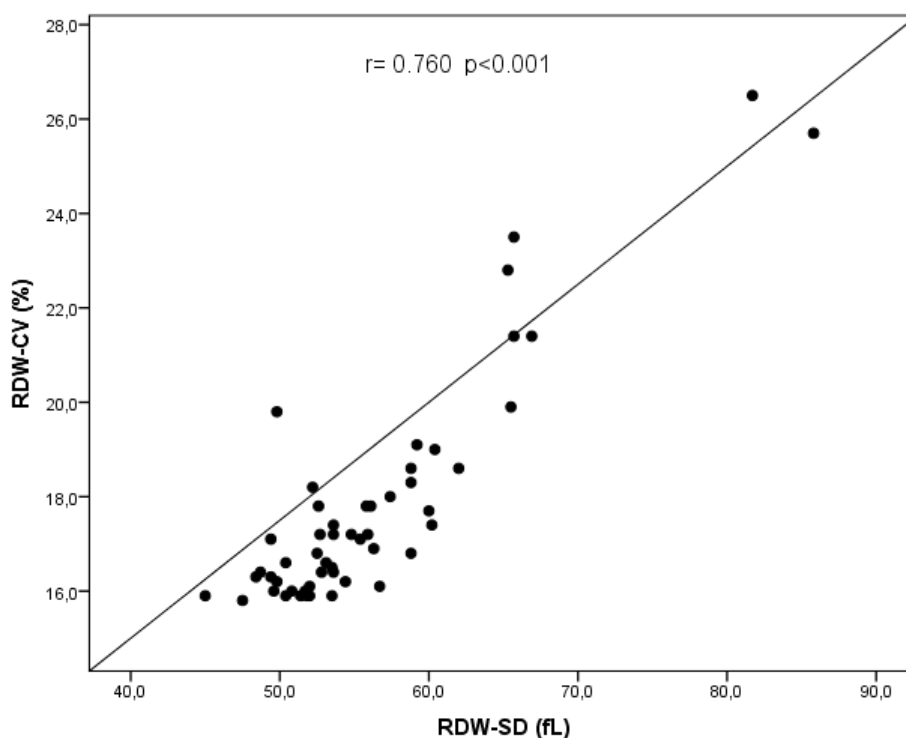
Figura 2 – Histograma de paciente apresentando macrocitose, anisocitose acentuada e dupla população eritrocitária



Fonte: Imagem obtida do analisador hematológico XN-1000 (Sysmex®, Kobe, Japan)

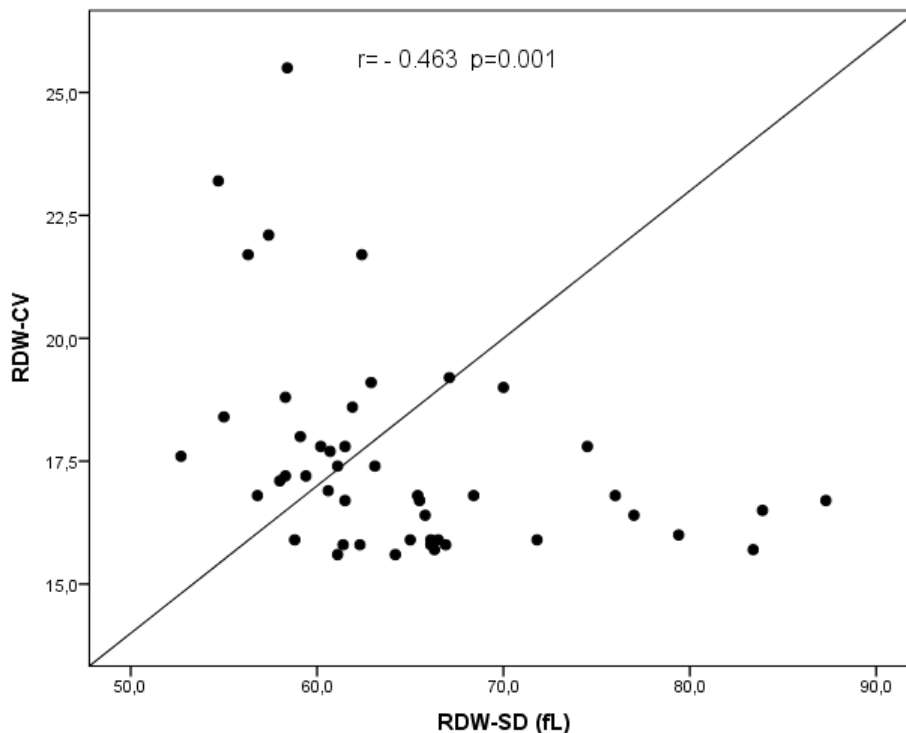
Na avaliação da correlação entre o RDW-CV e o RDW-SD o grupo com microcitose não apresentou correlação. Nas normocitoses houve forte correlação ($r=0,760$, $p<0,001$) entre RDW-CV e RDW-SD (Figura 3). Nas macrocitoses houve fraca correlação negativa ($r= - 0,463$, $p=0,001$) entre RDW-CV e RDW-SD (Figura 4).

Figura 3 – Correlação de Spearman para o grupo com VCM normocítico



Fonte: os autores.

Figura 4 – Correlação de Spearman para o grupo com VCM macrocítico



Fonte: os autores.

4 DISCUSSÃO

A anisocitose é uma das alterações eritrocitárias mais frequentes entre a população (5) e a partir do histograma de distribuição do volume de eritrócitos, gerado pelos analisadores hematológicos modernos, é possível calcular a heterogeneidade da população de eritrócitos.(11) No equipamento hematológico XN-1000, produzido pela Sysmex® e utilizado neste estudo, os parâmetros RDW-SD e RDW-CV são calculados a partir do histograma que são disponibilizados a cada análise realizada. Tornando possível a avaliação sobre a distribuição de eritrócitos independente da análise microscópica.(12)

De acordo com a avaliação das expressões de RDW apresentadas neste estudo, é possível observar que no grupo com microcitose houve discrepância em relação ao RDW-CV e RDW-SD. A maioria dos indivíduos estudados, com presença de microcitose, não tinham valores alterados para RDW-SD. Esse fato pode indicar a não correlação entre esses dois parâmetros. Demonstrado em estudo anterior, amostras de indivíduos com microcitose e hipocromia tentem a apresentar um RDW-CV mais elevado em relações aos outros grupos (normocítico e macrocítico).(6) De fato, isso pode ser explicado pois RDW-CV é inversamente proporcional ao VCM, portanto a microcitose tende a elevar o RDW-CV simplesmente diminuindo o denominador da razão. No entanto, estudos demonstram que mesmo indivíduos com anemia microcítica estabelecida, seja por

deficiência de ferro ou até nas hemoglobinopatias, aproximadamente 40% dos casos não demonstraram alterações no RDW-CV, evidenciando a limitação deste parâmetro.(13)

Nos hemogramas com normocitose, os resultados obtidos demonstraram uma maior correlação entre os dois parâmetros de RDW estudados, uma explicação seria devido as próprias fórmulas utilizadas para calcular o RDW-CV e RDW-SD, pois não sofrem a influência da curva do histograma em valores de VCM referenciais.

O presente estudo sugere que nos hemogramas com o VCM macrocítico, a utilização do RDW-SD traz mais benefícios e supera o RDW-CV na maioria das amostras. Nosso estudo demonstrou uma fraca correlação negativa entre as expressões de RDW. De acordo com o estudo de Monteiro e colaboradores (2010), o RDW-SD mostrou maior sensibilidade em relação ao RDW-CV para a detecção da anisocitose no grupo de indivíduos com macrocitose, podendo ser justificado pela fórmula utilizada. O RDW-CV mede a dispersão por meio da fórmula de razão de 1 desvio padrão para o VCM, por ser uma proporção, mudanças do desvio padrão (largura do histograma) ou no VCM influenciam diretamente nos resultados.(3) Assim, quando o VCM está elevado, o valor do desvio é mascarado pelo do VCM no cálculo do RDW-CV.(6) No entanto, o RDW-SD, que é uma medida direta no nível de frequência de 20% da curva de distribuição das hemácias, eleva-se na macrocitose, pois a largura da curva do histograma é mais estendida,(3) o que não ocorre com o RDW-SD, pois trata-se de uma medição direta, em fentolitros (fL), da variação da curva no nível de 20% acima da linha de base do histograma de distribuição do volume de eritrócitos.(3,5)

Vale ressaltar que alguns hemogramas com VCM macrocítico apresentaram valores maiores para o RDW-CV em relação ao RDW-SD, o que justifica-se pela presença de dupla população eritrocitária em todos os casos. A dupla população eritrocitária pode ser encontrada nas mielodisplasias, pós-transfusão sanguínea, deficiência de ferro parcialmente tratada, entre outras situações clínicas.(14)

Como o RDW-SD é um parâmetro independente do VCM, ele se torna a medida mais confiável da variabilidade dos eritrócitos, visto que o RDW-SD abrange todo o espectro de valores de VCM e inclui a medição das células grandes e pequenas anormais fora de $\pm 1DP$, desta forma aquele valor representa o estado morfológico e/ou patológico dos eritrócitos genuíno.(3) Fato esse, que pode justificar o número de casos com RDW-SD relativamente mais alto quando comparado ao RDW-CV. Esses resultados condizem com o estudo realizado por Rajashekar e colaboradores (2017), que observaram que a

anisocitose na deficiência de vitamina B12 (VCM macrocítico) foi melhor evidenciada por alterações nos valores de RDW-SD em relação ao valores de RDW-CV.(15)

Deve ser destacado que o RDW supera a anisocitose visual ao microscópio, pois na lâmina hematológica a avaliação é realizada pela variação de diâmetro (duas dimensões) e não do volume (três dimensões). Além disso, a maioria dos centros médicos relatam a anisocitose com base em cálculos de RDW-CV e poucos profissionais da saúde sabem interpretar os valores de RDW-SD e RDW-CV em conjunto, assim como a possível importância de valores anormais.(15)

5 CONCLUSÃO

Sendo assim, nosso estudo sugere que o RDW-CV e RDW-SD devem ser analisados em conjunto, principalmente nos casos em que houver microcitose ou macrocitose, visto que as duas variações do RDW mostram resultados que não são congruentes entre si. Já em hemogramas com normocitose, os dois parâmetros de RDW tiveram uma alta correlação entre si, podendo ambos serem utilizados para a avaliação. Como limitação em nosso estudo, podemos citar o tamanho de nossa amostragem o que também impossibilitou a análise em diferentes grupos de comorbidades. Contudo, fica evidente a importância do conhecimento do analista clínico sobre os diversos parâmetros do hemograma, incluindo o RDW, para possibilitar uma melhor interpretação dos dados gerados na análise automatizada do hemograma.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Laboratório do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais e a Universidade Estadual de Ponta Grossa pela viabilização deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Dugdale AE, Badrick T. Red blood cell distribution width (RDW)—a mechanism for normal variation and changes in pathological states. *J Lab Precis Med.* AME Publishing Company; 2018;3:73-73.
2. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Learning more and spending less with neglected laboratory parameters: The paradigmatic case of red blood cell distribution width. *Acta Biomedica*, 2016;87:323-8.
3. Constantino BT. Red Cell Distribution Width, Revisited. *Lab Med.* 2013;44(2):e2-9. DOI: 10.1309/lmz1gky9lqtvfbl7
4. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci.* Informa Healthcare USA, Inc; 2015;52(2):86-105. DOI: 10.3109/10408363.2014.992064
5. Caporal FA, Comar SR. Evaluation of RDW-CV, RDW-SD, and MATH-1SD for the detection of erythrocyte anisocytosis observed by optical microscopy. *J Bras Patol e Med Lab.* Sociedade Brasileira de Patologia Clínica; 2013;49(5):324-31. DOI: 10.1590/S1676-24442013000500005
6. Monteiro L. Valores de referência do RDW-CV e do RDW-SD e sua relação com o vcm entre os pacientes atendidos no ambulatório do hospital universitário Oswaldo Cruz - Recife, PE. *Rev Bras Hematol Hemoter.* Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular; 2010;32(1):34-9. DOI: 10.1590/s1516-84842010005000013
7. Pan J, Borné Y, Engström G. The relationship between red cell distribution width and all-cause and cause-specific mortality in a general population. *Sci Rep.* 2019;9(1):1-7. DOI: 10.1038/s41598-019-52708-2
8. Pouladzadeh M, Safdarian M, Choghakabodi PM, Amini F, Sokooti A. Validation of red cell distribution width as a COVID-19 severity screening tool. *Futur Sci OA.* Future Science Group; 2021;7(7):712-2056. DOI: 10.2144/fsoa-2020-0199
9. Wang C, Zhang H, Cao X, Deng R, Ye Y, Fu Z, et al. Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe COVID-19. *Ann Transl Med.* AME Publications; 2020;8(19):1230-1230. DOI: 10.21037/atm-20-6090
10. Henry BM, Benoit JL, Benoit S, Pulvino C, Berger BA, de Olivera MHS, et al. Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Predicts COVID-19 Severity: A Prospective, Observational Study from the Cincinnati SARS-CoV-2 Emergency Department Cohort. *Diagnostics.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2020;10(9). DOI: 10.3390/diagnostics10090618
11. Buttarello M, Plebani M. Automated blood cell counts: State of the art. Vol. 130, *American Journal of Clinical Pathology Am J Clin Pathol*; 2008. p. 104-16.
12. Sysmex. RDW-SD und RDW-CV : Informationen nutzbringend verwertet.

2007;1-5.

13. Buch AC, Karve PP, Panicker NK, Singru SA, Gupta SC. Role of red cell distribution width in classifying microcytic hypochromic anaemia. *J Indian Med Assoc*; 2011;109(5):297-9.

14. Ford J. Red blood cell morphology. Vol. 35, *International Journal of Laboratory Hematology* John Wiley & Sons, Ltd; 2013. p. 351-7.

15. Rajashekar RB, Patel S, Kulkarni P. Discriminant Functions in the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency Anemia , the Value of RDW-SD : An Analytical Study. *Natl J Lab Med*. 2017;6(1):1-6. DOI: 10.7860/NJLM/2017/24716