



Avaliação da amplitude de distribuição dos Eritrócitos (RDW) em diferentes analisadores hematológicos

  <https://doi.org/10.56238/ciesaudesv1-102>

Christin Ellen de Santa Clara

Farmacêutica pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

E-mail: christinsantaclara@gmail.com

Danielle Cristyane Kalva

Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) Docente do Curso de Farmácia e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9987-6250>

E-mail: danikalva@uepg.br

RESUMO

A amplitude de distribuição eritrocitária (RDW, do inglês Red Blood Cell Distribution Width), é um parâmetro simples e barato, obtido a partir do hemograma, que representa as variações de tamanho e heterogeneidade dos eritrócitos. No entanto, os valores do RDW podem apresentar variações na técnica analítica utilizada, assim como pelos algoritmos utilizados na obtenção do resultado, nos equipamentos hematológicos. O objetivo principal do estudo foi avaliar as possíveis variações nos resultados do RDW, assim como outros parâmetros do hemograma associados, obtidos dos analisadores hematológicos Sysmex

XN 350® e Hemacounter 60-RT 7600®. Foram analisadas amostras biológicas de sangue venoso da rotina diária do Laboratório Universitário de Análises Clínicas (LUAC), da Universidade Estadual de Ponta Grossa, Paraná. As amostras biológicas foram processadas no analisador hematológico XN 350® e em seguida, no contador hematológico Hemacounter 60-RT 7600®. Os parâmetros hematológicos analisados foram: contagem de eritrócitos, hematócrito (HCT), Volume Corpuscular Médio (VCM) e RDW. Foram analisados e avaliados 89 hemogramas nos dois equipamentos, bem como a concordância entre os analisadores hematológicos. Para o parâmetro hematológico RDW, assim como para os parâmetros associados, houve concordância entre os dois equipamentos, não apresentando alteração no ponto de vista clínico. Esses resultados demonstram a importância de cada laboratório clínico analisar a compatibilidade entre os equipamentos utilizados, com a finalidade de aumentar e garantir a confiança na entrega dos resultados dos testes hematológicos, e consequentemente contribuir para o diagnóstico e prognóstico do paciente.

Palavras-Chave: Contagem de Células Sanguíneas, Eritrócitos, Técnicas de Laboratório Clínico, Teste de Laboratório Clínico, Análises Clínicas.

1 INTRODUÇÃO

A amplitude de distribuição eritrocitária (RDW, do inglês *Red Blood Cell Distribution Width*) representa as variações de tamanho e heterogeneidade da população eritrocitária, ou seja, o grau de anisocitose (GOYAL *et al.*, 2017). O RDW é obtido na realização do hemograma, portanto é considerado um parâmetro simples e de baixo custo (LIPPI *et al.*, 2014).

Na rotina laboratorial, o RDW é utilizado no diagnóstico diferencial das anemias (LIPPI *et al.*, 2014). Estudos demonstram o RDW como biomarcador prognóstico para diversas patologias, como: doenças cardiovasculares (CHANG *et al.*, 2018; DANESE; LIPPI; MONTAGNANA, 2015; LI; ZHOU; TANG, 2017), problemas gastrointestinais (GOYAL *et al.*, 2017), doenças metabólicas, pré-eclâmpsia e condições crônicas, como o câncer (LIPPI *et al.*, 2009). Atualmente, estudos apontam a

associação entre o RDW elevado com a forma grave da doença e com o aumento da mortalidade em pacientes com COVID-19 (LORENTE *et al.*, 2021; RAMACHANDRAN *et al.*, 2020).

O RDW é calculado a partir do histograma eritrocitário, sendo expresso na prática clínica normalmente como coeficiente de variação (RDW-CV) (SALVAGNO *et al.*, 2015). O RDW-CV é obtido por meio de uma equação simples, na qual 1 desvio padrão (SD) 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, expresso em porcentagem (ou seja, $RDW-CV = 1SD/VCM * 100\%$) (CONSTANTINO, 2013).

Deve ser ressaltado que o parâmetro RDW pode apresentar aplicações únicas de diagnóstico e implicações prognósticas que podem ser incorporadas à prática clínica, contribuindo para uma melhor compreensão sobre a condição do paciente, tanto para patologias hematológicas como não hematológicas (MAY *et al.*, 2019). No entanto, os valores do RDW podem apresentar variações conforme a técnica analítica e/ou algoritmos utilizados nos diferentes equipamentos hematológicos (LIPPI *et al.*, 2014).

Nesse contexto, torna-se importante para o laboratório clínico identificar possíveis variações nos resultados do parâmetro RDW em diferentes analisadores hematológicos, buscando ampliar os conhecimentos sobre sua análise laboratorial e assim aumentar a confiabilidade dos resultados dos testes hematológicos. Portanto, o presente estudo apresenta como objetivo comparar os resultados do RDW, assim como outros parâmetros do hemograma associados, obtidos dos analisadores hematológicos Sysmex XN 350[®] e Hemacounter 60-RT 7600[®].

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas amostras biológicas de sangue venoso com anticoagulante EDTA K₂ (ácido etilenodiamino tetra-acético dipotássico) da rotina diária do Laboratório Universitário de Análises Clínicas (LUAC), da Universidade Estadual de Ponta Grossa, Paraná. As amostras biológicas foram processadas no analisador hematológico XN 350[®] (Sysmex, Kobe, Japan) e em seguida, no contador hematológico Hemacounter 60-RT 7600[®] (Hemogram, Brasil).

Os parâmetros hematológicos analisados foram: contagem de eritrócitos, hematócrito (HCT), Volume Corpuscular Médio (VCM) e amplitude de distribuição eritrocitária (RDW, do inglês *Red Blood Cell Distribution Width*),

Foram selecionados apenas os hemogramas de pacientes que não possuíam alterações na série eritrocitária. Desta forma, foram utilizados como critérios de exclusão do estudo: hemogramas que apresentavam anemia, microcitose e macrocitose.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa, parecer nº 4.001.279. Como esta investigação foi baseada em amostras biológicas pré-existentes, não foi necessário o termo de consentimento livre e esclarecido. Esta pesquisa foi realizada em conformidade com a Declaração de Helsinki.

Na análise estatística, a normalidade dos dados foi analisada pelo teste de *Kolmogorov smirnov*. Como os parâmetros RDW, contagem de eritrócitos e hematócrito não demonstraram normalidade, os dados foram apresentados em mediana e intervalo interquartil, sendo utilizado o teste de teste de *Wilcoxon* pareado para comparação entre os diferentes analisadores hematológicos. Para avaliar a concordância entre os analisadores hematológicos foi utilizado o método de *Bland & Altman*, expresso em porcentagem dos valores no eixo [(XN 350 – Hemacounter) / média %)] versus a média das duas medições, com análise de limites de concordância, além de verificar se os limites encontrados apresentam diferenças aceitáveis do ponto de vista clínico, considerado como inexatidão máxima permitida (viés), para eritrócitos $\pm 1.7\%$, hematócrito $\pm 1.7\%$, VCM $\pm 1.2\%$ e RDW $\pm 1.7\%$ (RICOS *et al.*, 2014). Os dados foram analisados pelo programa MedCalc®, versão 11.4.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica), o nível de significância foi pré-fixado em de $p < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados a contagem de eritrócitos, hematócrito, VCM e RDW-CV de oitenta e nove (89) hemogramas nos dois analisadores hematológicos avaliados no estudo. Os parâmetros da contagem de eritrócitos, hematócrito e VCM apresentam estreita inter-relação, pois são obtidos da passagem das células por meio da abertura do canal de impedância de um analisador hematológico automatizado (MÜNSTER, 2012). Enquanto, o parâmetro RDW-CV é um cálculo estatístico da variabilidade do tamanho dos eritrócitos, obtido pela relação da curva de distribuição com um desvio-padrão, dividido pelo VCM (DOIG; ZHANG, 2017).

Os resultados medianos dos parâmetros eritrocitários e a comparação entre os equipamentos estão demonstrados na Tabela 1. Observou-se diferença significativa para hematócrito ($p=0,030$) e VCM ($p=0,023$) (Tabela 1).

Tabela 1 – Comparação dos parâmetros eritrocitários entre os dois analisadores hematológicos avaliados no estudo

Parâmetros	XN 350 (n=89)	Hemacounter (n=89)	Diferenças Positivas	Diferenças Negativas	Sem Diferença	Valor de p
Eritrócitos (M/ μ L)	4.73 (4.48 – 5.22)	4.73 (4.54 – 5.19)	41	44	4	0,777
Hematócrito (%)	41.3 (39.3 – 44.9)	41.4 (40.0 – 45.7)	36	52	1	0,030*
VCM (fL)	87.0 (84.6 – 88.8)	87.1 (85.3 – 89.0)	28	59	2	0,023*
RDW-CV (%)	12.5 (12.0 – 13.0)	12.4 (12.0 – 12.8)	48	38	3	0,130

Teste pareado de *Wilcoxon*, mediana e intervalo interquartil.
RDW, *Red Cell Distribution Width* - Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos.
VCM, Volume Corpuscular Médio.
*diferença estatística significativa entre os grupos, $p < 0,05$.

O analisador Hemacounter utiliza o método de impedância elétrica para avaliação dos parâmetros eritrocitários (HEMOGRAM), enquanto o XN 350 utiliza impedância elétrica com focalização hidrodinâmica (SYSMEX, 2014).

A tecnologia de impedância elétrica consiste na determinação de mudanças na condutividade de um meio condutor, como uma solução isotônica, durante a passagem de células sanguíneas, não condutoras de eletricidade, por uma pequena abertura entre dois eletrodos. Cada célula que passa pela abertura causa diminuição da condutividade do meio e aumento da resistividade (impedância), gerando um impulso elétrico, que é proporcional ao seu tamanho. Porém, quando duas ou mais células passam ao mesmo tempo pela abertura, o analisador pode fornecer resultados inexatos (SILVA, *et al.*, 2016). Com a utilização da focalização hidrodinâmica, as células sanguíneas passam pela abertura como em uma fila, esse método também previne a geração de pulsos anormais de células sanguíneas. Portanto, a medição por impedância com foco hidrodinâmico melhora a precisão da contagem de células sanguíneas (SYSMEX, 2014).

Uma possível explicação para diferença significativa nos resultados de hematócrito e VCM encontrados no presente estudo, seria que o princípio da medição desses parâmetros difere entre os analisadores avaliados. No XN 350 o hematócrito é a medida direta da soma dos pulsos de eritrócitos e o VCM é calculado a partir dos parâmetros contagem de eritrócitos e hematócrito, com a seguinte equação: $VCM = (HCT / \text{Eritrócitos}) * 10$ (SYSMEX, 2014).

Enquanto, no Hemacounter o VCM é a média do volume dos eritrócitos obtida do histograma de distribuição e o hematócrito é calculado a partir dos parâmetros contagem de eritrócitos e VCM, com a seguinte equação: $\text{Hematócrito} = (\text{Eritrócitos} * VCM / 10)$ (HEMOGRAM).

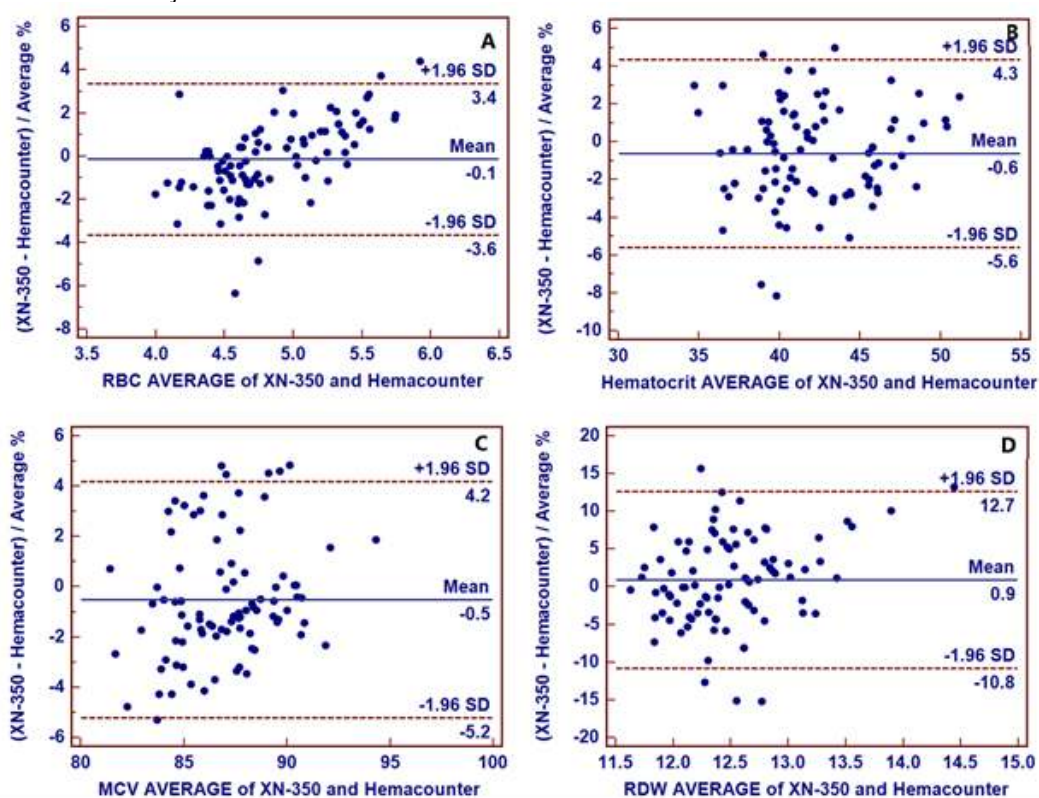
A Figura 1 demonstra a análise de concordância entre os dois equipamentos para os parâmetros avaliados no estudo. A contagem de eritrócitos apresentou viés de -0.1%, não excedendo o limite clínico aceitável de $\pm 1.7\%$, podendo ser superestimada em 3.4% e subestimada em 3.6%, ou seja, uma variação de 3.5%, (Figura 1 A). O hematócrito apresentou viés de -0.6%, não excedendo o limite clínico aceitável de $\pm 1.7\%$, podendo ser superestimado em 4.3% e subestimado em 5.6%, ou seja, uma variação de aproximadamente 5.0% (Figura 1 B).

O VCM apresentou viés de -0.5%, não excedendo o limite clínico aceitável de $\pm 1.2\%$, podendo ser superestimado em 4.2% e subestimado em 5.2%, ou seja, uma variação de 4.7% (Figura 1 C). O RDW apresentou viés de 0.9%, não excedendo o limite clínico aceitável de $\pm 1.7\%$, podendo ser

superestimado em 12.7% e subestimado em 10.8%, ou seja, uma variação de aproximadamente 11.8% (Figura 1D).

De forma semelhante, o estudo de Lippi *et. al* (2014) avaliou quatro equipamentos hematológicos, sendo eles: Abbott Sapphire, Mindray BC6800, Siemens Advia 2120 e Sysmex XE5000, e demonstrou concordância para o VCM, com viés variando entre -0.6 a 0.3% entre os equipamentos, ou seja, dentro das especificações de qualidade desejáveis ($\pm 1.2\%$). No entanto, os valores de RDW exibiram uma ampla variação entre os diferentes analisadores hematológicos, com viés sempre excedendo o limite clínico aceitável de $\pm 1.7\%$, com variação de -2.1 a 6.8% entre os equipamentos.

Figura 1 - Gráficos de *Bland Altman* para os parâmetros do eritograma: análise de concordância entre os analisadores hematológicos: XN-350 e Hemacounter; contagem de eritrócitos (RBC, do inglês *Red Blood Cell*) (A), hematócrito (B), VCM, Volume Corpuscular Médio (C), RDW, *Red Cell Distribution Width* - Amplitude de Distribuição dos Eritrócitos (D). As linhas pontilhadas superior e inferior, representam o nível de concordância (média ± 1.96 DP); a linha contínua central representa a diferença média entre os analisadores.



Os valores de RDW são obtidos pela razão entre o desvio padrão do histograma eritrocitário com o volume corpuscular médio, ou seja $RDW-CV = 1SD/VCM * 100\%$, logo quaisquer alterações em algum destes componentes da equação, podem influenciar no resultado final do parâmetro hematológico (CONSTANTINO, 2013; LIPPI *et al.*, 2014).

Deve ser ressaltado, que apesar da diferença significativa nos resultados de hematócrito e VCM encontrados no presente estudo, os parâmetros apresentaram concordância entre os dois analisadores, sem influenciar nos resultados do RDW.

Devido à falta de padronização estatística dos fabricantes dos analisadores hematológicos, Lippi *et. al* (2014) notou um grau de heterogeneidade tecnológica entre os equipamentos no parâmetro RDW, demonstrando assim, a importância de avaliar o grau de compatibilidade entre os diferentes analisadores para obter a uniformidade dos resultados nas investigações clínicas.

Em razão disto, a avaliação da compatibilidade dos analisadores hematológicos é de extrema importância, devido ao fato que a mesma amplia os conhecimentos da análise laboratorial do RDW, e consequentemente aumenta a confiabilidade dos resultados dos testes laboratoriais (LIPPI *et al.*, 2014).

4 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que para o RDW, assim como para os parâmetros hematológicos associados (contagem de eritrócitos, hematócrito e VCM) não houve diferença do ponto de vista clínico entre os dois equipamentos avaliados. Desse modo, o analisador hematológico XN 350[®] (Sysmex, Kobe, Japan) e o contador hematológico Hemacounter 60-RT 7600[®] são compatíveis e demonstraram concordância entre si.

Esses resultados demonstram a importância de cada laboratório clínico analisar a compatibilidade entre os equipamentos utilizados, com a finalidade de aumentar e garantir a confiança na entrega dos resultados dos testes hematológicos, e consequentemente contribuir para o diagnóstico e prognóstico do paciente.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela oportunidade da realização da pesquisa. E ao CNPq pela concessão da bolsa de estudo.

REFERÊNCIAS

- Chang, x. Et al. Free triiodothyronine and global registry of acute coronary events risk score on predicting long-term major adverse cardiac events in stemi patients undergoing primary pci. *Lipids in health and disease*, v. 17, n. 1, p. 13971–13980, 2018.
- Constantino, b. T. Red cell distribution width, revisited. *Laboratory medicine*, v. 44, n. 2, p. 2–9, 2013.
- Danese, e.; lippi, g.; montagnana, m. Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *Journal of thoracic disease*, v. 7, n. 10, p. E402–e411, 2015.
- Doig, k.; zhang, b. A methodical approach to interpreting the red blood cell parameters of the complete blood count. *American society for clinical laboratory science*, v. 30, n. 3, p. 173–185, 2017.
- Goyal, h. Et al. Prognostic significance of red blood cell distribution width in gastrointestinal disorders. *World journal of gastroenterology*, v. 23, n. 27, p. 4879–4891, 2017.
- Hemogram. Manual do usuário do analisador de hematologia hemacounter 60-rt-7600. Corporação rayto life and analytical sciences co., ltda. Ver.2.0e.
- Li, n.; zhou, h.; tang, q. Red blood cell distribution width: a novel predictive indicator for cardiovascular and cerebrovascular diseases. *Disease markers*, v. 2017, n. Mcv, 2017.
- Lippi, g. Et al. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, v. 47, n. 3, p. 353–357, 2009.
- Lippi, g. Et al. Lack of harmonization of red blood cell distribution width (rdw). Evaluation of four hematological analyzers. *Clinical biochemistry*, v. 47, n. 12, p. 1100–1103, 2014.
- Lorente, l. Et al. Association between red blood cell distribution width and mortality of covid-19 patients. *Anaesthesia critical care and pain medicine*, v. 40, n. 1, 2021.
- May, j. E. Et al. Three neglected numbers in the cbc: the rdw, mpv, and nrbc count. *Cleveland clinic journal of medicine*, v. 86, n. 3, p. 167–172, 2019.
- Münster, m. Melhoria e desenvolvimento educacional da sysmexseed hematologia. *Sysmex south africa (pty) ltd. Ferndale. N.4,p . 1-8, 2012.*
- Ramachandran, p. Et al. Red blood cell distribution width (rdw) in hospitalized covid-19 patients. *Medrxiv*, 2020.
- Ricos c, alvarez v, cava f, garcia-lario jv, hernandez a, jimenez cv, minchinela j, perich c, s. M. Desirable biological variation database specifications.
- Salvagno, g. L. Et al. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, v. 52, n. 2, p. 86–105, 2015.
- Silva, h. P. Et al . *Hematologia laboratorial: teoria e procedimentos*. Porto alegre: artmed, 2016.
- Sysmex. Automated hematology analyzer xn-lseries. Xn-550/xn-450/xn-350. Kobe, japan. 2014