

**AMPLITUDE DE DISTRIBUIÇÃO DO DIÂMETRO DOS ERITRÓCITOS (RDW),  
VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO E RETICULÓCITOS EM GATO DOMÉSTICO  
HÍGIDO (*Felis catus* – *Linnaeus, 1758*)**

**PAULO HENRIQUE DA SILVA**

**AMPLITUDE DE DISTRIBUIÇÃO DO DIÂMETRO DOS ERITRÓCITOS (RDW),  
VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO E RETICULÓCITOS EM GATO DOMÉSTICO  
HÍGIDO (*Felis catus* – Linnaeus, 1758)**

**PAULO HENRIQUE DA SILVA**

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cecília Braga Laposy

636.8089615  
S586a

Silva, Paulo Henrique da.

Amplitude de distribuição do diâmetro dos eritrócitos (RDW), volume corpuscular médio e reticulócitos em gato doméstico hígado (*Felis catus* – *Linnaeus, 1758*) / Paulo Henrique da Silva. – Presidente Prudente, 2013.  
28 f.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2013.

Bibliografia.

Orientador: Cecília Braga Laposy.

1. Gatos. 2. Índices de Eritrócitos. 3. Reticulócitos. 4. Hematologia. I. Título.

**PAULO HENRIQUE DA SILVA**

**AMPLITUDE DE DISTRIBUIÇÃO DO DIÂMETRO DOS ERITRÓCITOS (RDW),  
VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO E RETICULÓCITOS EM GATO  
DOMÉSTICO HÍGIDO (*Felis catus* – *Linnaeus, 1758*)**

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. - Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Presidente Prudente, 05 de agosto de 2013

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Cecília Braga Laposy  
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste  
Presidente Prudente-SP

---

Profa. Dra. Mara Regina Stipp Balarin  
Universidade Estadual de Londrina  
Londrina - Paraná

---

Profa. Dra. Rosa Maria Barilli Nogueira  
Universidade do Oeste Paulista- Unoeste  
Presidente Prudente-SP

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a minha flor Maria Carolina Pereira da Silva e ao meu amado João Paulo Pereira da Silva, fontes inesgotáveis de estímulo à minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço especialmente a Adriana Lasco Pereira da Silva, a Maria José Lasco Pereira, a Cecília Braga Laposy e a Rogerio Giuffrida, pessoas que me ajudaram, diretamente, a realizar um sonho.

Aos Professores Vamilton Alvares Santarém, Paulo Eduardo Pardo e Marcelo George Mungai Chacur por se colocarem sempre disponíveis e solícitos.

Às Professoras Mara Regina Stipp Balarin e Rosa Maria Barilli Nogueira por aceitarem participar da composição da banca avaliadora deste trabalho.

Aos funcionários do Laboratório de Patologia Clínica Veterinária e do Gatil da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) pela presteza e pela gentileza com que se dispuseram a ajudar na realização da coleta dos dados deste trabalho.

## Ismália

Quando Ismália enlouqueceu,  
Pôs-se na torre a sonhar...  
Viu uma lua no céu,  
Viu outra lua no mar.

No sonho em que se perdeu,  
Banhou-se toda em luar...  
Queria subir ao céu,  
Queria descer ao mar...

E, no desvario seu,  
Na torre pôs-se a cantar...  
Estava longe do céu...  
Estava longe do mar...

E como um anjo pendeu  
As asas para voar. . .  
Queria a lua do céu,  
Queria a lua do mar...

As asas que Deus lhe deu  
Rufaram de par em par...  
Sua alma, subiu ao céu,  
Seu corpo desceu ao mar...

(Alphonsus Henriques da Costa Guimaraens, 1870-1921)

## RESUMO

### **Amplitude de distribuição do diâmetro dos eritrócitos (RDW), volume corpuscular médio e reticulócitos em gato doméstico hírido (*Felis catus* – *Linnaeus, 1758*)**

As alterações nos resultados dos padrões eritrocitários demandam decisões e norteiam a conduta do clínico quanto ao prognóstico e a terapêutica de eventuais patologias. A utilização de equipamentos modernos que fazem a contagem celular sanguínea permite calcular a amplitude de distribuição dos eritrócitos ou RDW (red cell distribution width) e suas frações RDW-CV e RDW-SD, que provêm uma avaliação quantitativa da heterogenicidade de cada eritrócito. Diante da escassa informação disponível na literatura científica sobre os valores de RDW para o gato doméstico, este estudo se propõe a comparar os valores de RDW com o VCM e reticulócitos de 40 gatos domésticos híridos, sem raça definida, com idade variando de 1,2 a 5,5 anos ( $3,0 \pm 1,2$ ), sendo 14 machos e 26 fêmeas provenientes do gatil da instituição. O sangue foi colhido diretamente da veia jugular externa e separado em dois tubos: um contendo anticoagulante EDTA (ácido etileno diamino tetra acético) a 10%, para a realização do hemograma e o segundo, sem anticoagulante, para as provas bioquímicas de triagem. Os resultados encontrados mostraram que existe uma relação direta significativa entre os valores de RDW-SD e RDW-CV e uma correlação inversa entre os valores de RDW-CV o VCM. Não houve correlação entre os valores de RDW e reticulócitos agregados ou ponteados. O sexo não interfere no diâmetro das hemácias. Os valores de RDW determinados neste experimento podem ser usados como fonte de consulta para futuras pesquisas e também como valores de referência da espécie felina.

**Palavras-chave:** Gatos. Índices de Eritrócitos. Reticulócitos. Hematologia.

## ABSTRACT

### Red cell distribution width (RDW), mean cell volume and reticulocytes in healthy domestic cat (*Felis catus* - Linnaeus, 1758)

Changes in the results of erythrocyte standards require decisions and guide the conduct of clinical regarding prognosis and treatment of any diseases. The use of modern equipment that make the blood cell count used to calculate the RDW (red cell distribution width) and its fractions RDW-CV and RDW-SD, which provide a quantitative assessment of heterogeneity of each erythrocyte. Given the limited information available in the literature about the RDW for the domestic cat, this study aims to compare the values of RDW, with MCV and reticulocytes from 40 (n=14males, n=26 females) healthy mongrel cats, with age ranging from 1.2 to 5.5 years ( $3.0 \pm 1.2$ ) were used. The animals were kept in individual cages all over the experiment. Blood samples were taken directly from the external jugular vein and separated into two tubes: one containing anticoagulant EDTA (ethylene diamine tetra acetic acid) to 10% for the complete blood count and the second without anticoagulant for biochemical tests. The results showed that there is a direct relationship between values of RDW-SD and RDW-CV and an inverse correlation between RDW-CV with MCV. There was no relation between RDW and reticulocyte aggregates or punctate. There was no relation between sex and RDW as well. RDW values determined in this experiment can be used as a resource for future research and also as reference values for the feline species.

**Keywords:** Cat. Erythrocytes Indices. Reticulocytes. Hematology.

## LISTA DE SIGLAS

CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média

fL - Femtolitros

VCM – Volume corpuscular médio

RDW – Amplitude de distribuição dos eritrócitos

RNA – Ácido ribonucléico

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	11
1.1 Hemograma.....	11
1.1.1 Importância do hemograma.....	12
1.1.2 Eritrograma.....	12
1.1.2.1 Volume Corpuscular Médio .....	13
1.1.2.2 RDW.....	14
1.2 Reticulócitos .....	15
REFERÊNCIAS.....	18
ARTIGO CIENTÍFICO .....	21

## 1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

O aumento no número de animais de estimação vivendo junto ao homem tem gerado uma demanda cada vez maior por serviços especializados e novos conhecimentos. Neste contexto o gato doméstico, por ser uma espécie mais versátil e com menores demandas por espaço físico, tem aumentado sua participação proporcional nesta população, dominada predominantemente por cães, de forma que proprietários e criadores têm exigido, com muita razão, maior habilidade e opções de tratamento para seus gatos (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Segundo a The Cat Fancier's Association (2013), existem 42 raças oficiais de gatos puros. O gato doméstico é a única espécie felina não ameaçada de extinção (O'BRIEN; JOHNSON, 2007).

O avanço de novas tecnologias tem estimulado o desenvolvimento de novos equipamentos, como os analisadores hematológicos automáticos, que vêm introduzindo uma variedade de recursos com interesse em se reduzir o trabalho manual, aumentar a exatidão e a confiança de vários procedimentos laboratoriais (SILVA et al., 2007).

A patologia clínica é uma ferramenta auxiliar essencial ao Médico Veterinário e a rotina laboratorial mostra o quanto é importante um exame para se avaliar e acompanhar o estado de saúde, bem como as influências e adaptações que os gatos têm sofrido ao viver em estreita ligação com o homem (COSTA, 2008). O hemograma é considerado um dos exames complementares mais solicitados na rotina laboratorial (GROTTO, 2009), pois permite obter informações a respeito da resposta medular, que em várias doenças está associada a alterações do volume da hemácia (FLAIBAN; BALARIN, 2004). Conjuntamente, as variações nas concentrações de hemoglobina no sangue são essenciais para o clínico prover diagnósticos e prognósticos, bem como condutas terapêuticas.

### 1.1 Hemograma

O hemograma é o primeiro exame rotineiramente utilizado para a triagem diagnóstica laboratorial e objetiva avaliar quantitativa e qualitativamente os elementos figurados do sangue periférico. A metodologia manual tem sido deixada

de lado em decorrência da evolução tecnológica que tem desenvolvido equipamentos eletrônicos compactos e automatizados. Essas inovações têm mudado a rotina dos laboratórios, tornando-os mais eficientes e ágeis e possibilitando que apresentem resultados de exames com melhor confiabilidade e qualidade (GROTTO, 2009).

### **1.1.1 Importância do hemograma**

O hemograma é o exame de sangue mais solicitado na rotina laboratorial devido a sua praticidade, baixo custo e utilidade na prática clínica (KERR, 2003). Oferece uma visão geral sobre o estado do paciente, uma vez que o sangue periférico serve como meio de transporte dos componentes orgânicos e contempla a determinação de diversos parâmetros, com a finalidade de avaliar quantitativa e qualitativamente os componentes celulares do sangue (REBAR et al., 2003).

O hemograma é um exame solicitado a fim de atestar a saúde animal, sendo uma ferramenta importante para a avaliação de diversas situações, como num simples exame periódico de rotina, no diagnóstico complementar, na avaliação da evolução de doenças hematológicas, na detecção de quadros infecciosos e no monitoramento terapêutico (GROTTO, 2009; ROSENFELD, 2012).

### **1.1.2 Eritrograma**

O eritrograma compreende a contagem global de eritrócitos, a concentração de hemoglobina, o hematócrito ou volume globular e índices eritrocitários como o volume corpuscular médio (VCM), a hemoglobina corpuscular média (HCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (KERR, 2003; REBAR et al., 2003).

O eritrograma é um método simples que determina o estado funcional da hemácia e é realizada rotineiramente por contadores hematológicos que identificam processos anêmicos, policitêmicos, alterações de forma e/ou tamanho (REBAR et al., 2003).

Os eritrócitos dos gatos têm um tempo médio de vida aproximadamente de 70 dias e o tempo de trânsito normal de um precursor eritrocitário (rubriblasto) para um eritrócito maduro é da ordem aproximada de uma semana (MCGAVIN; ZACHARY, 2009).

### **1.1.2.1 Volume corpuscular médio (VCM)**

A informação a respeito da resposta medular, que em várias doenças está associada a uma alteração do volume da hemácia, conjuntamente com variações nas concentrações de hemoglobina no sangue, é essencial para o clínico prover diagnósticos e prognósticos, bem como condutas terapêuticas (FLAIBAN; BALARIN, 2004). O VCM, índice rotineiramente utilizado nos laboratórios para avaliar o grau de anisocitose, é um índice hematimétrico determinado pelo hematócrito e pela contagem eritrocitária. Todavia, este cálculo fornece uma visão restrita a respeito do tamanho das hemácias, pois é necessário um grande percentual de células com volume alterado para produzir um VCM anormal (FLAIBAN; BALARIN, 2004). Além disso, muitas alterações no volume dos eritrócitos não são detectadas analisando somente este índice (BALARIN et al., 2006).

Os reticulócitos apresentam um volume corpuscular aumentado e menor concentração de hemoglobina de forma que a macrocitose e aumento do VCM ocorre quando se tem a presença de células jovens na corrente sanguínea (TVEDTEN, 2010). Sabe-se que reticulocitose acentuada, com aproximadamente 50% de reticulócitos circulantes, gera um aumento significativo no VCM. Contudo, a presença de células macrocíticas e microcíticas pode resultar em VCM normal (WALLACH, 2009).

O cálculo do VCM baseia-se na premissa de que, se o tamanho médio dos eritrócitos está aumentado, conseqüentemente haverá um aumento de massa celular se houver um mesmo número de eritrócitos e que determinará, com isso, aumento no hematócrito, mesmo que discreto. Essa relação também ocorrerá em casos de eritrócitos com tamanho/volume menor que os valores de referência estabelecidos para a espécie (RAVEL, 1997).

### 1.1.2.2 RDW

A amplitude de distribuição do diâmetro dos eritrócitos (RDW) é uma medida produzida em analisadores hematológicos automatizados e tem como objetivo oferecer uma resposta fidedigna sobre o grau de anisocitose dos eritrócitos sem a necessidade de uma avaliação microscópica. Neste exame, valores mais baixos de RDW não apresentam significado clínico para o paciente, pois indicam população eritróide mais homogênea. No entanto, valores altos indicam excesso de heterogeneidade volumétrica da população, ou anisocitose (ZVORC et al., 2010).

Este índice tem sido estudado em algumas espécies animais como cães (FLAIBAN; BALARIN, 2004; HODGES; CHRISTOPHER, 2011); eqüinos (BALARIN et al., 2006); animais de laboratório (YEOM et al., 2012) e gatos (RIOND et al., 2011).

Em humanos, estudos recentes têm associado os valores de RDW com diferentes doenças como cardiopatias (LEE et al., 2013), câncer de mama (SERETIS et al., 2013) e doenças pulmonares (SUBHASHREE; SHANTHI; PARAMESWARI, 2013).

O RDW é calculado eletronicamente avaliando a média do volume corpuscular médio (VCM) através da impedância. Com isso, impulsos elétricos emitidos pela passagem de cada célula individualmente em um fluxo são convertidos em femtolitros (fL). O histograma e o RDW são subprodutos da medida eletrônica individual do volume dos eritrócitos após avaliação de cerca de 20 mil eventos em contagens sucessivas e tornam-se importantes na avaliação da heterogeneidade volumétrica das populações eritróides. Em um paciente normal, o histograma apresenta-se como uma curva gaussiana e de abertura estreita (FAILACE, 2009).

Para o cálculo do RDW, é levado em consideração o coeficiente de variação em relação à média do tamanho dos eritrócitos, gerando dois valores: o RDW-CV (coeficiente de variação), calculado na altura de 68,2% acima da curva de distribuição dos volumes das hemácias, estando sempre correlacionado com o VCM e expresso em porcentagem (%) e o RDW-SD (desvio padrão), obtido através da medida direta da largura da curva de distribuição das hemácias de acordo com o volume eritrocitário, sendo avaliado ao nível de 20% da linha de base desta curva e reportado em fL (BACALL, 2009).

O RDW-SD, por ser uma medida direta, independe dos valores do VCM e reflete melhor as variações no tamanho das células (BROLLO; TAVARES, 2011). Esse índice pode ser alterado previamente frente a um quadro de anemia mesmo antes de haver alteração no VCM (RAVEL, 1997). Pode-se encontrar aumento de RDW quando houver um número significativo de eritrócitos com tamanhos normais e anormais presentes simultaneamente em anemias regenerativas (ZVORC et al., 2010).

Estudos enfatizam a correlação entre macrocitose e hipocromia com resposta medular favorável em diferentes espécies animais (FELDMAN; ZINKL; JAIN, 2000). O RDW pode dar a primeira indicação da resposta de medula óssea de um cão anêmico (NEIGER; HADLEY; PFEIFFER, 2002), todavia há poucos trabalhos que demonstrem a correlação do RDW com os demais valores do eritrograma na espécie felina.

Ao contrário da medicina humana, em que ocorreu uma grande aceitação do RDW, na medicina veterinária ainda são poucos veterinários e laboratórios que utilizam esse parâmetro como ferramenta diagnóstica para diagnóstico diferencial laboratorial das anemias, o que pode ser devido ao desconhecimento de sua aplicação (ZVORC et al., 2010).

Simel et al. (1988), comparando a inspeção visual com a avaliação automática através da mensuração do RDW, concluíram que a extrema precisão do RDW sugere fortemente que ele deve ser considerado o “padrão ouro” para medir o grau de anisocitose nas hemácias.

## **1.2 Reticulócitos**

Os reticulócitos, que são eritrócitos imaturos não nucleados e com RNA citoplasmático coráveis, também são considerados bons indicadores da atividade da eritropoiese (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

A contagem de reticulócitos no sangue periférico é uma determinação valiosa no laboratório de hematologia por ser um indicador sensível da atividade eritropoiética da medula óssea, tanto no diagnóstico e acompanhamento de anemias, quanto no monitoramento de terapias e de transplante de medula óssea (LEONART, 2009), de forma que é fundamental a compreensão do funcionamento

correto da medula óssea a fim de identificar anormalidades sistêmicas decorrentes de seu funcionamento inadequado.

Os reticulócitos são essenciais para se caracterizar uma resposta medular como regenerativa ou não regenerativa, uma informação clinicamente útil, pois fornece informações acerca do mecanismo da doença, o prognóstico em muitos casos e as medidas terapêuticas a serem adotadas para a correção do problema. (ETTINGER; FELDMAN,1997). Os gatos têm uma particularidade especial por possuírem dois tipos de reticulócitos: os agregados, que são menos maduros e contêm grande quantidade de material precipitado e os ponteados, que são mais maduros e têm apenas poucas partículas nucleares precipitadas (HARVEY, 2008). Os reticulócitos agregados são mais imaturos e refletem uma liberação medular recente. Por esta razão, Chandler, Gaskell e Gaskell (2006) afirmam que apenas os agregados são considerados evidência de regeneração medular. Estas hemácias jovens transformam-se em reticulócitos ponteados entre 12 e 24 horas e estes circulam na corrente sanguínea por 7 a 10 dias antes de perder todo o RNA. Souza (2003) afirma que o pico de reticulocitose em gatos ocorre cerca de quatro dias após uma perda sanguínea importante.

Tradicionalmente, a contagem de reticulócitos é feita por microscopia óptica, sendo que a avaliação de seus resultados permite que se façam escolhas adequadas em relação aos exames laboratoriais específicos para o diagnóstico das anemias em geral. Durante a contagem manual de reticulócitos, é necessária experiência para excluir células pontilhadas (THRALL, 2007). A técnica manual tem sido acusada de tediosa e de apresentar baixa acurácia e reprodutibilidade (LEONART, 2009), mas por outro lado, é considerada uma boa ferramenta para diagnósticos de patologias associadas com reticulocitose ou não (SIMIONATTO et al., 2009).

A contagem manual de reticulócitos é ainda nos dias de hoje o método mais utilizado, todavia o avanço tecnológico tem promovido o desenvolvimento de equipamentos de uso exclusivo em medicina veterinária que permitem realizar a contagem automática, fornecendo uma variedade de parâmetros relacionados com reticulócitos, como volume, concentração de hemoglobina e maturidade celular (ZANDECKI et al., 2007). Apesar de estar disponível e apresentar-se segura e sensível para a quantificação dos reticulócitos, apresenta um custo importante que a torna um fator limitante para uso na rotina em pequenas e médias clínicas

veterinárias. Além disso, há necessidade de estabelecer os valores de referência para as diferentes espécies, bem como o uso de controles que são fatores que não devem ser omitidos para a fixação dessa nova técnica (PEREIRA et al., 2008; LEONART, 2009).

O aumento na contagem de reticulócitos no sangue tem significado clínico importante. Além de indicar uma regeneração medular, influencia diretamente outros índices eritrocitários como o VCM, o CHCM e o HCM, pois pelo fato de serem células maiores, os reticulócitos apresentam uma concentração de hemoglobina mais baixa que os eritrócitos maduros (MCGAVIN; ZACHARY, 2009).

Sendo assim, este ensaio objetiva comparar os valores de RDW com VCM e reticulócitos de gatos domésticos hípidos e sem raça definida.

## REFERÊNCIAS

BACALL, N. S. Analisador automático hematológico e a importância de validar novos equipamentos em laboratórios clínicos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 218-220, jul/ago. 2009.

BALARIN, M. R. S. et al. Valores da amplitude de distribuição do tamanho dos eritrócitos (RDW) em eqüinos puro sangue inglês (PSI) submetidos a exercícios de diferentes intensidades. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 637-641, 2006.

BROLLO, C.; TAVARES, R. G. Avaliação comparativa dos parâmetros hematológicos RDW-CV e RDW-SD. São Paulo, **NewsLab**, n. 103, p. 164-168, 2010-2011.

CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. **Clínica e terapêutica em felinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006.

COSTA, A. S. **Perfil hematológico e bioquímico sérico de gatos domésticos (*Felis catus* – Linnaeus, 1758), da raça persa e mestiços**. 2008. 37 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997.

FAILACE, R. **Hemograma: manual de interpretação**. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

FLAIBAN, K. M. C.; BALARIN, M. R. S. Estudo comparativo entre a amplitude de variação dos eritrócitos (RDW – Red Blood Cell Distribution Width) e o volume globular (VG), volume corpuscular médio (VCM) e a presença de anisocitose em extensão sangüínea em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 25, n. 2, p. 125-130, abr/jun. 2004.

GROTTO, H. Z. W. O hemograma: importância para a interpretação da biópsia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 178-182, 2009.

HARVEY, J. W. Understanding reticulocyte counts in cats: classify your feline anemias correctly. **Dx Consult**, Westbrook, v. 1, n. 2, p. 16-17, 2008.

HODGES, J.; CHRISTOPHER, M. M. Diagnostic accuracy of using erythrocyte indices and polychromasia to identify regenerative anemia in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 238, n. 11, p. 1452-1458, jun. 2011.

KERR, M. G. **Exames laboratoriais em medicina veterinária: bioquímica clínica e hematologia**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2003.

LEONART, M. S. S. A importância do controle de qualidade para a contagem de reticulócitos por métodos visual e automatizado. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 303-304, 2009.

LEE, J. H. et al. Incremental predictive value of red cell distribution width for 12-month clinical outcome after acute myocardial infarction. **Clinical cardiology**, New York, v. 36, n. 6 p. 336-341, 2013.

MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

NEIGER, R.; HADLEY, J.; PFEIFFER, D. U. Differentiation of dogs with regenerative and non-regenerative anaemia on the basis of their red cell distribution width and mean corpuscular volume. **The Veterinary Record**, London, v. 150, n. 14, p. 431-434, apr. 2002.

O'BRIEN, M.; JOHNSON, W. E. The evolution of cats. Genomic paw prints in the DNA of the world's wild cats have clarified the cat family tree and uncovered several remarkable migration in their past. **Scientific American**, New York, v. 297, n. 1, p. 68-75, Jun. 2007.

PEREIRA, P. M. et al. Contagem de reticulócitos de cães saudáveis ou anêmicos pela citometria de fluxo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 1, p. 66-70, fev. 2008.

RAVEL, R. **Laboratório clínico: aplicação clínica dos dados laboratoriais**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

REBAR, A. H. et al. **Guia de hematologia para cães e gatos**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2003.

RIOND, B. et al. Performance evaluation of the Sysmex poch-100iV Diff hematology analyzer for analysis of canine, feline, equine, and bovine blood. **Veterinary Clinical Pathology**, Columbia, v. 40, p. 484-495, dec. 2011.

ROSENFELD, R. Hemograma. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 4, p. 244, ago. 2012.

SERETIS, C. et al. Is red cell distribution width a novel biomarker of breast cancer activity?: data from a pilot study. **Journal of Clinical Medicine Research**, Quebec, v. 5, n. 2, p. 121-126, apr. 2013.

SILVA, P. F. N. et al. Correlação entre o hemocítômetro e outras técnicas de rotina para a contagem do número de plaquetas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (H.V.-UEL). **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 28, n. 4, p. 659-664, out/dez. 2007.

SIMEL, D. L. et al. Erythrocyte anisocytosis: visual inspection of blood films vs automated analysis of red blood cell distribution width. **Archives of Internal Medicine**, Rockville Pike, v. 148, p. 822-824, apr. 1988.

SIMIONATTO, M. et al. Contagem manual de reticulócitos em laboratórios de análises clínicas de Ponta Grossa e Campos Gerais, PR, Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 315-320, 2009.

SOUZA, H. J. M. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. 1.ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, 2003.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SUBHASHREE, A. R.; SHANTHI, B.; PARAMESWARI, P. J. The red cell distribution width as a sensitive biomarker for assessing the pulmonary function in automobile welders-a cross sectional study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, Delhi , v. 7, n. 1, p. 89-92, jan. 2013.

THE CAT FANCIER'S ASSOCIATION. **CFA Breeds**. Disponível em: <<http://www.cfa.org/Breeds.aspx>>. Acesso em: 06 jun. 2013.

THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2007.

TVEDTEN, H. Laboratory and clinical diagnosis of anemia. In: WEISS, D. J.; WARDROP, J. (Eds.). **Schalm's veterinary hematology**. 6.ed. Iowa: Wiley Blackwell, 2010. p.152-161.

WALLACH, J. **Interpretação de exames laboratoriais**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

YEOM, S. C. et al. Analysis of reference interval and age-related changes in serum biochemistry and hematology in the specific pathogen free miniature pig. **Laboratory Animal Research**, Seoul, v. 28, n. 4, p. 245-253, dec. 2012.

ZANDECKI, M. et al. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red bloodcells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. **International Journal of Laboratory Hematology**, Glenview, v. 29, p. 21-41, feb. 2007.

ZVORC, Z. et al. Erythrocyte and platelet indices in babesiosis of dogs. **Veterinarski Arhiv**, Zagreb, v. 80, n. 2, p. 259-267, 2010.

## ARTIGO CIENTÍFICO<sup>1</sup>

### **Amplitude de distribuição do diâmetro dos eritrócitos (RDW), volume corpuscular médio e reticulócitos em gato doméstico hígado (*Felis catus* – Linnaeus, 1758)**

Red cell distribution width (RDW), mean cell volume and reticulocytes in healthy domestic cat (*Felis catus* - Linnaeus, 1758)

Da Silva, Paulo Henrique<sup>1\*</sup>; Laposy, Cecília Braga<sup>2</sup>; Chaves, Marina Platzcek<sup>3</sup>

1 – Aluno de Pós-Graduação – Curso de Mestrado em Ciência Animal. Universidade do Oeste Paulista (Unoeste). Presidente Prudente – SP.

2 – Docente – Mestrado em Ciência Animal e Curso de graduação em Medicina Veterinária. Universidade do Oeste Paulista (Unoeste). Presidente Prudente – SP.

3- Discente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária. Universidade do Oeste Paulista (Unoeste). Presidente Prudente – SP.

\*e-mail para correspondência do autor: petbrazil@hotmail.com

## **RESUMO**

As alterações nos resultados dos padrões eritrocitários demandam decisões e norteiam a conduta do clínico quanto ao prognóstico e a terapêutica de eventuais patologias. A utilização de equipamentos modernos que fazem a contagem celular sanguínea permite calcular a amplitude de distribuição dos eritrócitos ou RDW (red cell distribution width) e suas frações RDW-CV e RDW-SD, avaliando de forma quantitativa a heterogenicidade de cada eritrócito. Diante da escassa informação disponível na literatura científica sobre os valores de RDW para o gato doméstico, comparou-se os valores de RDW com o volume corpuscular médio (VCM) e reticulócitos de 40 gatos domésticos hígados, sem raça definida, com idade variando de 1,2 a 5,5 anos ( $3,0 \pm 1,2$ ), sendo 14 machos e 26 fêmeas provenientes do gatil da instituição. O sangue foi colhido diretamente da veia jugular externa e separado em dois tubos: um contendo anticoagulante EDTA (ácido etileno diamino tetra acético) a 10%, para a realização do hemograma e o segundo, sem anticoagulante, para as provas bioquímicas de triagem. Os resultados encontrados mostraram que existe uma relação direta significativa entre os valores

---

<sup>1</sup> Normas da Revista: Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.

33 de RDW-SD e RDW-CV e uma correlação inversa entre os valores de RDW-CV e o VCM.  
34 Não houve correlação entre os valores de RDW e reticulócitos agregados ou ponteados. O  
35 sexo não interfere no diâmetro das hemácias. Os valores de RDW determinados neste  
36 experimento podem ser usados como fonte de consulta para futuras pesquisas.

37 **Palavras-chave:** felino, índices hematimétricos, hematologia

38

### 39 **ABSTRACT**

40 Changes in the results of erythrocyte standards require decisions and guide the conduct of  
41 clinical regarding prognosis and treatment of any diseases. The use of modern equipment that  
42 make the blood cell count used to calculate the RDW (red cell distribution width) and its  
43 fractions RDW-CV and RDW-SD, which provide a quantitative assessment of heterogeneity  
44 of each erythrocyte. Given the limited information available in the literature about the RDW  
45 for the domestic cat, this study aims to compare the values of RDW, with mean corpuscular  
46 volume (MCV) and reticulocytes from 40 (n=14 males, n=26 females) healthy mongrel cats,  
47 with age ranging from 1.2 to 5.5 years ( $3.0 \pm 1.2$ ) were used. The animals were kept in  
48 individual cages all over the experiment. Blood samples were taken directly from the external  
49 jugular vein and separated into two tubes: one containing anticoagulant EDTA (ethylene  
50 diamine tetra acetic acid) to 10% for the complete blood count and the second without  
51 anticoagulant for biochemical tests. The results showed that there is a direct relationship  
52 between values of RDW-SD and RDW-CV and an inverse correlation between RDW-CV  
53 with MCV. There was no relation between RDW and reticulocyte aggregates or punctate.  
54 There was no relation between sex and RDW as well. RDW values determined in this  
55 experiment can be used as a resource for future research and also as reference values for the  
56 feline species.

57 **Keywords:** Feline, erythrocytes indices, hematology

58

### 59 **INTRODUÇÃO**

60 A necessidade de se obter resultados rápidos e confiáveis nos exames laboratoriais realizados  
61 como rotina nas clínicas veterinárias, tem promovido o desenvolvimento de equipamentos  
62 compactos para a automação de vários procedimentos. O hemograma é um dos exames  
63 subsidiários mais solicitados nas práticas clínica e cirúrgica (Grotto, 2009).

64 A informação a respeito da resposta medular, que em várias doenças está associada a uma  
65 alteração do volume da hemácia, conjuntamente com variações nas concentrações de

66 hemoglobina no sangue, é essencial para o clínico prover diagnósticos e prognósticos, bem  
67 como condutas terapêuticas (Flaiban e Balarin, 2004).

68 Um índice rotineiramente utilizado nos laboratórios para avaliar o grau de anisocitose é o  
69 volume corpuscular médio (VCM), um índice hematimétrico determinado pelo hematócrito e  
70 pela contagem eritrocitária. Todavia, este cálculo fornece uma visão restrita a respeito do  
71 tamanho das hemácias, pois é necessário um grande percentual de células com volume  
72 alterado para produzir um VCM anormal (Flaiban e Balarin, 2004). Além disso, muitas  
73 alterações no volume dos eritrócitos não são detectadas analisando somente este índice  
74 (Balarin *et al.*, 2006).

75 Além do VCM, os reticulócitos, que são eritrócitos imaturos não nucleados e com RNA  
76 citoplasmático corável, também são considerados bons indicadores da atividade da  
77 eritropoiese (Stockham e Scott, 2011). Os gatos têm uma particularidade especial por  
78 possuírem dois tipos de reticulócitos: os agregados, que são menos maduros e contêm grande  
79 quantidade de material precipitado e os ponteados, que são mais maduros e têm apenas poucas  
80 partículas nucleares precipitadas (Harvey, 2008).

81 Os reticulócitos agregados são mais imaturos e refletem uma liberação medular recente. Por  
82 esta razão, Chandler *et al.* (2006) afirmam que apenas os agregados são considerados  
83 evidência de regeneração medular. Estas hemácias jovens transformam-se em reticulócitos  
84 ponteados entre 12 e 24 horas e estes circulam na corrente sanguínea por 7 a 10 dias antes de  
85 perder todo o RNA. Souza (2003) afirma que o pico de reticulocitose em gatos ocorre cerca  
86 de 4 dias após uma perda sanguínea importante.

87 A amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) é uma medida produzida em analisadores  
88 hematológicos automatizados, e tem como objetivo oferecer uma resposta fidedigna sobre o  
89 grau de anisocitose dos eritrócitos sem a necessidade de uma avaliação microscópica. Este  
90 índice tem sido estudado em algumas espécies animais como cães (Flaiban e Balarin, 2004;  
91 Hodges e Christopher, 2011); eqüinos (Balarin *et al.*, 2006); animais de laboratório (Yeom *et*  
92 *al.*, 2012) e gatos (Riond *et al.*, 2011). Em humanos, estudos recentes têm associado os  
93 valores de RDW com diferentes doenças como cardiopatias (Lee *et al.*, 2013), câncer de  
94 mama (Seretis *et al.*, 2013) e doenças pulmonares (Subhashree *et al.*, 2013).

95 O RDW é calculado eletronicamente avaliando a média do volume corpuscular médio (VCM)  
96 através da impedância. Com isso, impulsos elétricos emitidos pela passagem de cada célula  
97 individualmente em um fluxo, cuja intensidade é proporcional ao tamanho das células são  
98 convertidos em fentolitros (fL). Este índice é calculado como coeficiente de variação em  
99 relação à média do tamanho dos eritrócitos, gerando dois valores: o RDW-CV (coeficiente de

100 variação), calculado na altura de 68,2% acima da curva de distribuição dos volumes das  
101 hemácias, estando sempre correlacionado com o VCM e expresso em porcentagem (%). O  
102 RDW-SD (desvio padrão) é obtido através da medida direta da largura da curva de  
103 distribuição das hemácias de acordo com o volume eritrocitário, sendo avaliado ao nível de  
104 20% da linha de base desta curva e reportado em fL (Bacall, 2009). Por ser uma medida  
105 direta, independe dos valores do VCM e reflete melhor as variações no tamanho das células  
106 (Brollo e Tavares, 2010).

107 Estudos enfatizam a correlação entre macrocitose e hipocromia com resposta medular  
108 favorável em diferentes espécies animais (Feldman *et al.*, 2000), porém há poucos trabalhos  
109 que demonstrem a correlação do RDW com os demais valores do eritrograma, em especial na  
110 espécie felina. Sendo assim, este ensaio objetiva comparar os valores de RDW com VCM e  
111 reticulócitos de gatos domésticos hígidos e sem raça definida.

112

## 113 MATERIAL E MÉTODOS

114 O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) sob o protocolo  
115 número 952. Foram utilizados 40 gatos domésticos, sem raça definida, com idade variando de  
116 1,2 a 5,5 anos ( $3,0 \pm 1,2$ ), sendo 14 machos e 26 fêmeas provenientes do gatil da instituição.  
117 Durante o experimento, os felinos foram mantidos em baias individuais, recebendo ração  
118 comercial (Guabi<sup>®</sup>, Orlandia/SP-Brasil) e água conforme manejo naturalmente instituído na  
119 rotina de criação do referido local.

120 Foram selecionados somente animais hígidos, avaliados previamente por meio de exame  
121 clínico, onde foram aferidas as frequências cardíaca e respiratória; e laboratorial, por meio de  
122 hemograma, funções renal (uréia e creatinina) e hepática (alanino aminotransferase -ALT e  
123 gama glutamil transferase – GGT).

124 Dos gatos considerados normais, colheu-se sangue diretamente da veia jugular externa,  
125 utilizando seringas plásticas de 10mL e agulhas 25x7mm. Foram coletados volumes variando  
126 de 3 a 5 mL de sangue em cada animal e colocados em tubos contendo anticoagulante EDTA  
127 (ácido etileno diamino tetra acético) a 10% para a realização do hemograma e contagem de  
128 reticulócitos. Os valores do VCM, hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb) e a determinação do  
129 RDW foram realizados utilizando o analisador hematológico modelo POCH-100iV DIFF  
130 (Sysmex do Brasil Indústria e Comércio LTDA, Curitiba/PR-Brasil). Para a contagem de  
131 reticulócitos agregados e ponteados, foi utilizada a técnica manual de coloração supra vital  
132 utilizando azul de cresil brilhante, onde os valores foram expressos em porcentagem  
133 (Stockham e Scott, 2011).

134 O teste de Kolmogorov-Smirnov que verificou o pressuposto de normalidade dos dados  
 135 constatou que as variáveis apresentaram distribuição paramétrica. Para verificar a existência  
 136 de correlações entre as variáveis RDW-SD e RDW-CV e todos os outros parâmetros aferidos  
 137 (Ht, Hb, VCM e reticulócitos) foram calculados os coeficientes de correlação de Pearson  
 138 (Pagano e Gauvreau, 2004). Todas as análises foram realizadas com auxílio do Programa  
 139 SPSS for Windows® v. 13.0 com 5% de significância.

140

## 141 **RESULTADOS e DISCUSSÃO**

142 Os valores das médias, dos desvios padrões e dos valores dos limites inferiores e superiores  
 143 de RDW-SD, RDW-CV e VCM estão apresentados na Tab.1.

144 Tabela 1: Valores médios, desvios-padrão, limites inferior e superior de RDW-SD (fL),  
 145 RDW-CV (%) e VCM (fL) de 40 gatos adultos hígidos, Presidente Prudente, 2013.

146

Valores	RDW-SD (fL)	RDW-CV (%)	VCM (fL)
Média/desvio-padrão	30,3±2,0	15,1±1,5	40,5±2,3
Valor mínimo	26,3	13,2	35,8
Valor máximo	34,5	19,2	47,5

147 Os resultados obtidos neste estudo estão em conformidade com os valores encontrados por  
 148 Riond *et al.*(2011), que determinaram valores médios de RDW-SD (33,9fL) e RDW-CV  
 149 (16,6%) para gatos, utilizando o mesmo analisador hematológico deste experimento.

150 Já na Tab.2, estão demonstrados a correlação dos valores de RDW-CV com os demais índices  
 151 utilizados no eritrograma, além da contagem de reticulócitos.

152 Tabela 2: Correlação de RDW-CV com RDW-SD, hemácias (He), hemoglobina (Hb),  
 153 hematócrito (Ht), volume corpuscular médio (VCM) e reticulócitos agregados e ponteados de  
 154 40 gatos hígidos, Presidente Prudente, 2013.

Variáveis	Coefficiente de correlação de Pearson	<i>P</i> *
RDW-SD (fL)	0,6526	0,0000067*
He ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	-0,2492	0,1260435
Hb (g/dL)	-0,3508	0,0285437*
Ht (%)	-0,3854	0,0153901*
VCM (fL)	-0,3258	0,0429545*
Reticulócitos agregados (%)	0,0029	0,9856229
Reticulócitos ponteados (%)	0,0834	0,6134561

155 \* $p < 0,05$

156 Houve uma correlação direta, positiva e significativa ( $p < 0,01$ ) dos valores encontrados de  
157 RDW-CV e RDW-SD. Apesar das diferenças na forma como são calculados, estes valores  
158 sofrem alterações na mesma proporção quando são avaliados no hemograma. Em humanos,  
159 Monteiro (2010) também verificou uma correlação positiva entre estes dois índices, mas sem  
160 diferenças significativas.

161 Os valores médios encontrados neste experimento para VCM encontram-se dentro dos  
162 padrões de normalidade para gatos adultos, corroborando Clinkenbeard e Meinkoth (2000) e  
163 Riond *et al.* (2011).

164 A avaliação das relações do RDW-CV com VCM mostrou-se significativa ( $p < 0,05$ ), mas com  
165 uma correlação negativa, ou seja, o aumento do RDW-CV está relacionado diretamente à  
166 diminuição dos valores de VCM. A proporção inversa entre RDW-CV e VCM indica que  
167 gatos, ao produzirem muitas células com tamanhos variados, diminuirão o volume médio de  
168 cada célula. Simel *et al.* (1988), comparando a inspeção visual com a avaliação automática  
169 através da mensuração do RDW, concluíram que a extrema precisão do RDW sugere  
170 fortemente que ele deve ser considerado o “padrão ouro” para medir o grau de anisocitose nas  
171 hemácias.

172 Não houve correlação dos reticulócitos com o RDW. No presente estudo, os valores médios  
173 dos reticulócitos agregados e ponteados foram, respectivamente, de  $0,6\% \pm 0,8$  e  $0,3\% \pm 0,3$ ,  
174 corroborando French *et al.* (2013), que relatam baixo número de reticulócitos agregados (0 a  
175 1%) na corrente sanguínea de gatos não anêmicos. Este fato justifica a ausência de correlação  
176 dos valores de RDW com os reticulócitos neste experimento.

177 Com relação ao sexo, não foi observada diferença significativa entre machos e fêmeas para os  
178 valores de RDW. De Souza *et al.* (2012), ao estudarem os valores deste índice hematológico  
179 em cães, também verificaram que o sexo não interferiu no diâmetro das hemácias.

180

## 181 **CONCLUSÕES**

182 Conclui-se que os valores de RDW-CV estão associados às alterações dos principais  
183 parâmetros eritrocitários em gatos. Em animais não anêmicos, não há correlação dos valores  
184 de reticulócitos com RDW. O sexo não interfere nos valores do diâmetro das hemácias. Os  
185 valores de RDW determinados neste experimento podem ser usados como fonte de consulta  
186 para futuras pesquisas e também como valores de referência até que novos estudos sejam  
187 realizados uma vez que há escassos trabalhos publicados referenciando os valores deste índice  
188 para o gato doméstico.

189

190 **REFERÊNCIAS**

- 191 BACALL, N.S. Analisador automático hematológico e a importância de validar novos  
192 equipamentos em laboratórios clínicos. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, v.31, n.4, p.218-  
193 220, 2009.
- 194 BALARIN, M.R.S.; LOPES, R.S.; LAPOSY, C.B. et al. Valores da amplitude de distribuição  
195 do tamanho dos eritrócitos (RDW) em equinos puro sangue inglês (PSI) submetidos a  
196 exercícios de diferentes intensidades. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci*, v.43 n.5, p.637-641, 2006.
- 197 BROLLO, C; TAVARES, R.G. Avaliação comparativa dos parâmetros hematológicos RDW-  
198 CV e RDW-SD. São Paulo, *Newslab*, ed.103, p.164-168, 2010.
- 199 CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. *Clínica e terapêutica em felinos*. 3  
200 ed., São Paulo: Roca, 2006.
- 201 CLINKERNBEARD, K.D.; MEINKOTH, J.H. Normal hematology of the cat. In:  
202 FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. *Schalm's Veterinary Hematology*. 5 ed.,  
203 Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins, p.1064-1068, 2000.
- 204 De SOUZA, A.M.; CAMARGO, M.B.; BACELLAR, D.T.L. et al. Age and sex influence in  
205 canine red cell distribution width (RDW-CV and RDW-SD) values. *R. bras. Ci. Vet.*, v.19,  
206 n.2, p. 90-93, 2012.
- 207 FELDMAN, B.F.; ZINKL, J.G.; JAIN, N.C. *Schalm's Veterinary Hematology*. 5 ed.,  
208 Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins, 2000.
- 209 FLAIBAN, K.M.C.; BALARIN, M.R.S. Estudo comparativo entre a amplitude de variação  
210 dos eritrócitos (RDW – Red Blood Cell Distribution Width) e o volume globular (VG),  
211 volume corpuscular médio (VCM) e a presença de anisocitose em extensão sangüínea em  
212 cães. *Semina: Ciências Agrárias*, v.25, n.2, p.125-130, 2004.
- 213 FRENCH, T.W.; BLUE, T.J.; STOKOL, T. e-Clin Path: the on-line textbook - Cornell  
214 University College of Veterinary Medicine. Ithaca, New York. 2013. Disponível em:  
215 <https://ahdc.vet.cornell.edu/sects/ClinPath/modules/rbcmorph/reticf.htm>>. Acessado em: 31  
216 mar.2013.
- 217 GROTTTO, H.Z.W. O hemograma: importância para a interpretação da biópsia. *Rev. Bras.*  
218 *Hematol. Hemoter.*, v.31, n.3, p.178-182, 2009.
- 219 HARVEY, J.W. Understanding reticulocyte counts in cats - classify your feline anemias  
220 correctly. *Dx Consult*, v.1, n.2, p.16-17, 2008.
- 221 HODGES, J.; CHRISTOPHER, M. M. Diagnostic accuracy of using erythrocyte indices and  
222 polychromasia to identify regenerative anemia in dogs. *J.A.V.M.A.*, vol.238, n.11, p.1452-  
223 1458, 2011.

- 224 LEE, J.H.; YANG, D.H.; JANG, S.Y. et al. Incremental predictive value of red cell  
225 distribution width for 12-month clinical outcome after acute myocardial infarction. *Clin.*  
226 *Cardiol.* Dx.doi.org/10.1002/cLc.22114, 2013.
- 227 MONTEIRO, L. Valores de referência do RDW-CV e do RDW-SD e sua relação com o VCM  
228 entre os pacientes atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Oswaldo Cruz-Recife,  
229 PE. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, v.32, n.1, p.34-39, 2010.
- 230 PAGANO, M.; GAUVREAU, K. *Princípios de bioestatística*. São Paulo: Pioneira Thomson  
231 Learning, 2004.
- 232 RIOND, B.; WEISSENBACHER, S.; HOFMANN-LEHMANN, R.; LUTZ, H. Performance  
233 evaluation of the Sysmex pochH-100iV Diff hematology analyzer for analysis of canine, feline,  
234 equine, and bovine blood. *Vet. Clin. Pathol.*, v.40, p.484-495, 2011.
- 235 SERETIS, C.; SERETIS, F.; LAGOUDIANAKIS, E. et al. Is red cell distribution width a  
236 novel biomarker of breast cancer activity? Data from a pilot study. *J. Clin. Med. Res.*, v.5, n.2,  
237 p.121-126, 2013.
- 238 SIMEL, D.L.; DeLONG, E.R.; FEUSSNER, J.R. et al. Erythrocyte anisocytosis: visual  
239 inspection of blood films vs automated analysis of red blood cell distribution width. *Arch.*  
240 *Intern. Med.*, v.148, p.822-824, 1988.
- 241 SOUZA, H.J.M. *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*. 1.ed., Rio de Janeiro: L.F. Livros  
242 de Veterinária, 2003.
- 243 STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. *Fundamentos de patologia clínica veterinária*. Rio de  
244 Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- 245 SUBHASHREE A.R.; SHANTHI, B.; PARAMESWARI, P.J. The red cell distribution  
246 width as a sensitive biomarker for assessing the pulmonary function in automobile welders-a  
247 cross sectional study. *J. Clin. Diagn. Res.*, v.7, n.1, p.89-92, 2013.
- 248 YEOM, S.C.; CHO, S.Y.; PARK, C.G.; LEE, W.J. Analysis of reference interval and age-  
249 related changes in serum biochemistry and hematology in the specific pathogen free miniature  
250 pig. *Lab.Anim.Res.*, v.28, n.4, p. 245-253, 2012.