

# Normocitose, Reticulocitopenia, Reticulócitos Imaturos e Eritrograma

Maria de Lourdes Pires Nascimento, MD

Médica, presidente da Fundação para Assistência as Anemias, Parasitoses e Desnutrição (FANEPA)  
Professora do Curso de Especialização em Hematologia Clínica da Atualiza Associação Cultural (UCB) em Salvador - Bahia

## Resumo

Através de métodos manuais, nem sempre se detectavam as reticulocitopenias que passaram a ser mais evidentes após resultados por automação hematológica. Objetivo: em amostra de casos com valores de normocitose eritrocitária e volumes reticulocitários dentro dos limites normais: a) levantar a freqüência de casos com reticulocitopenia; b) comparar os resultados dos exames do reticulocitograma e do eritrograma entre aqueles que apresentem contagem corrigida normal de reticulócitos (CRC %) e reticulocitopenia. Metodologia: Em 283 casos da classe social de baixo poder aquisitivo, com reticulocitogramas e eritogramas executados em contador hematológico Pentra 120 Retic ABX, os casos foram reunidos em dois grupos: 1) Referência com valores normais para  $MCV_{uu^3}$  de 80 a 99,  $MRV_{uu^3}$  de 89 a 109 e CRC % de 0.75 a 2.30; 2) Reticulocitopenia com valores normais para  $MCV_{uu^3}$  e  $MRV_{uu^3}$  e valores diminuídos para CRC% cujo valor máximo foi até 0.74. Principais Resultados: 31.4 % dos casos (N = 89) apresentaram normocitose com reticulocitopenia. Exames Reticulocitários (significantes  $p < 0.05$ ) - Grupo Referência: CRC% = 1.2 ( $\pm 0.3$ ),  $MRV_{uu^3}$  = 100.7 ( $\pm 4.8$ ),  $RET\%$  = 7.6 ( $\pm 2.9$ ),  $RETH\%$  = 1.6 ( $\pm 1.1$ ) e  $MFI\%$  = 12.0 ( $\pm 2.1$ ). Grupo Reticulocitopenia: CRC% = 0.6 ( $\pm 0.1$ ),  $MRV_{uu^3}$  = 100.9 ( $\pm 5.2$ ),  $RET\%$  = 6.4 ( $\pm 3.5$ ),  $RETH\%$  = 1.5 ( $\pm 1.3$ ) e  $MFI\%$  = 10.6 ( $\pm 2.5$ ). Exames do Eritrograma (significantes  $p < 0.05$ ) - Grupo Referência:  $RBC/mm^3$  = 4.632.000 ( $\pm 309.000$ ),  $MCV_{uu^3}$  = 85.4 ( $\pm 3.1$ ),  $MCH_{yy}$  = 29.1 ( $\pm 1.4$ ) e  $RDW$  = 11.7 ( $\pm 1.0$ ). Grupo Reticulocitopenia:  $RBC/mm^3$  = 4.232.000 ( $\pm 605.000$ ),  $MCV_{uu^3}$  = 84.9 ( $\pm 3.6$ ),  $MCH_{yy}$  = 28.8 ( $\pm 1.4$ ) e  $RDW$  = 12.6 ( $\pm 1.4$ ). Conclusões: A "qualidade" dos reticulócitos circulantes do grupo

## Summary

Reticulocytopenias were very rarely detected through usual screening methods. However, after automated hematological count their traces have become more evident. In cases, in which samples with erythrocyte normocytosis and reticulocyte values within normal range, it is suggested; a) determining the frequency ratio from reticulocytopenia cases; b) comparing the reticulocytogram and erithrogram exams results to the ones which present normal correct count to reticulocyte (CRC %) and reticulocytopenia. Methodology: in 283 cases involving a population of low income, both reticulocytogram and erithrogram were performed in a hematological automated counter Pentra 120 Retic ABX, and grouped in two ranges, such as: 1) Reference group, normal values for  $MCV_{uu^3}$  (mean red cell volume) ranging from 80 to 99,  $MRV_{uu^3}$  (mean reticulocyte volume) ranging from 89 to 109 and CRC % (corrected reticulocyte count) ranging from 0.75 to 2.30; 2) Reticulocytopenia group, normal values for  $MCV_{uu^3}$  and  $MRV_{uu^3}$  and decreased values for CRC % of which the maximum value was up to 0.74%. Main Results: 31.4 % of cases (N = 89) presented normocytosis with reticulocytopenia. Reticulocytes exams: (significant for  $p < 0.05$ ) - Reference group: CRC% = 1.2 ( $\pm 0.3$ ),  $MRV_{uu^3}$  = 100.7 ( $\pm 4.8$ ),  $RET\%$  = 7.6 ( $\pm 2.9$ ),  $RETH\%$  = 1.6 ( $\pm 1.1$ ) and  $MFI\%$  = 12.0 ( $\pm 2.1$ ). Reticulocytopenia group: CRC % = 0.6 ( $\pm 0.1$ ),  $MRV_{uu^3}$  = 100.9 ( $\pm 5.2$ ),  $RET\%$  = 6.4 ( $\pm 3.5$ ),  $RETH\%$  = 1.5 ( $\pm 1.3$ ) and  $MFI\%$  = 10.6 ( $\pm 2.5$ ). Erihrogram exams (significant for  $p < 0.05$ ) - Reference group:  $RBC/mm^3$  = 4.632.000 ( $\pm 309.000$ ),  $MCV_{uu^3}$  = 85.4 ( $\pm 3.1$ ),  $MCH_{yy}$  = 29.1 ( $\pm 1.4$ ) and  $RDW$  = 11.7 ( $\pm 1.0$ ). Reticulocytopenia group:  $RBC/mm^3$  = 4.232.000 ( $\pm 605.000$ ),  $MCV_{uu^3}$  = 84.9 ( $\pm 3.6$ ),  $MCH_{yy}$  = 28.8 ( $\pm 1.4$ ) and  $RDW$  = 12.6 ( $\pm 1.4$ )

Reticulocitopenia é diferente do grupo Referência porque existiram menores valores médios (significantes) para os reticulócitos imaturos - RETM e RETH - e para a quantidade de granulações reticulocitárias (MFI). A presença de menores valores para MFI é uma evidência na diminuição da qualidade reticulocitária dos imaturos. Os exames do eritrograma, dos grupos Referência e Reticulocitopenia não mostram grandes alterações sendo que estão dentro dos limites considerados normais. Comumente os diagnósticos são feitos através dos resultados do eritrograma, que só mostram alterações depois de semanas ou meses da instalação da deficiência, enquanto que as modificações reticulocitárias podem aparecer após 48 horas.

**Palavras-chave:** Normocitose, Reticulocitopenia, Volume Reticulocitário Médio, Reticulócitos Imaturos, Eritrograma

1.4). *Conclusions: the surrounding reticulocytes quality from the reticulocytopenia group is different from the reference group, since there were (significant) lower means values for the RETM and RETH immature reticulocytes and for the reticulocytes granulations (MFI), as well. The presence of lower values for MFI is an evidence of decreasing immature reticulocytes quality. The erithrogram, reference and reticulocytopenia groups exams do not show major alterations through in the erithrogram results, since they stand within normal range. Usually the diagnosis are made from erithrogram results, that only present alterations weeks or months after deficiency onset, whereas the reticulocyte alterations may appear after 48 hours.*

**Keywords:** Normocytosis, Reticulocytopenia, Mean Reticulocyte Volume, Immature Reticulocytes, Erythrogram

## Introdução

O termo normocitose significa que a hemácia tem volume normal, conseqüentemente sub-tende-se que a população eritrocitária, como um todo, também esteja normal. Entretanto, normalidade em relação às células eritrocitárias deve implicar em:

- volume e seus constituintes dentro de determinados limites e
- número de células que estão circulando no sangue periférico, que também devem estar dentro de limites considerados normais.

Na medula óssea, durante a seqüência de maturação das células eritrocitárias até o surgimen-

to da hemácia, o reticulócito é o estágio celular que antecede a hemácia, sendo considerado uma hemácia imatura. Em condições normais, a grande maioria dos reticulócitos está na medula óssea para completar a sua transformação em hemácia, porém sempre alguns reticulócitos são liberados para a circulação sanguínea, circulam entre 24 a 48 horas no sangue periférico, onde também acontece a transformação em hemácia (1, 2, 3).

Esta liberação de reticulócitos para o sangue periférico também tem uma faixa de normalidade, por este motivo existem as situações denominadas Reticulocito-

penias, que é a diminuição do número de reticulócitos no sangue periférico.

A contagem percentual de reticulócitos sempre foi a informação disponível, antes da existência dos exames executados por automação hematológica. Por este motivo quando este resultado estava dentro de limites considerados normais, não havia outros questionamentos em relação aos reticulócitos. Através de métodos manuais, raramente se detectavam as reticulocitopenias que passaram a ser mais evidentes após a existência de resultados por automação (4).

As reticulocitopenias podem

estar presentes nas seguintes condições: deficiências de substâncias essenciais à formação das hemácias e nas situações que comprometem o sistema hemato-poietico (aplasia medular, leucemias, metástases, mielofibroses, osteopetrose). Entretanto, uma grande importância clínica para a identificação das reticulocitopenias está no fato de que entre as deficiências de substâncias essenciais para a formação das hemácias, situa-se a deficiência de ferro que é uma condição muito frequente, além de outras que não são raras, tais como as deficiências de folatos, vitamina B12, etc (5, 6, 7, 8, 9).

Na avaliação por automação, o reticulócito é identificado de acordo com a padronização oficial, que em 1993 (10) definiu o que deve ser denominado de reticulócito: "qualquer célula vermelha anucleada que após fixada por corante supra-vital contenha um mínimo de duas partículas de material corado correspondendo à precipitação de ácidos nucléicos" .

Estas são as principais diferenças metodológicas entre avaliação reticulocitária manual e por automação, com os exames que surgiram:

- Identificação dos reticulócitos através de corante e enzima específicos, que provocam a emissão de fluorescência dos grânulos intra-reticulocitários, permitindo que seja identificado como reticulócito até aquela célula que

apresenta no máximo somente dois grânulos (9, 10).

- Maior número de células avaliadas, isto é, em torno de 30.000 (11), gerando uma contagem reticulocitária mais fidedigna.

- Na rotina da avaliação existe a emissão da Contagem Corrigida de Reticulócitos, que está indicada nos casos com anemia (4, 12).

- Avaliação do volume de todos os reticulócitos analisados, gerando o exame denominado Volume Reticulocitário Médio. Este exame tem importância porque, sendo o reticulócito o estágio que antecede a hemácia, independente do valor da contagem reticulocitária, pode existir variações nos volumes reticulocitários que deverão estar diretamente relacionados com as variações dos volumes das hemácias. Subtende-se que a presença de hemácias normocíticas deve ter como antecessores reticulócitos, cujos volumes também estão dentro dos valores normais.

- Separação dos reticulócitos pela quantidade de granulações reticulocitárias, existindo três grupos de resultados, que estão relacionados com o grau de maturidade: 1) Alta Maturidade: os reticulócitos que têm menor quantidade de granulações; 2) Baixa Maturidade: aqueles que apresentam as maiores quantidades de granulações e 3) Média Maturidade: aqueles que possuem quantidade de granulações intermediárias

entre os dois tipos anteriores. Os reticulócitos com média e baixa maturidade são considerados imaturos.

- Média da quantidade de granulações reticulocitárias das frações imaturas, é o Índice Médio de Fluorescência que pode apresentar valores modificados, sem que existam alterações na contagem dos reticulócitos (11, 13, 14). As granulações reticulocitárias são responsáveis pela síntese dos 20% finais da hemoglobina (1, 2, 3), antes do reticulócito se transformar em hemácia.

Na seqüência de maturação reticulocitária, os imaturos são os primeiros que surgem. Então, deverá existir mais ênfase nas análises das modificações da qualidade e percentagem dos reticulócitos imaturos.

O conjunto dos novos exames reticulocitários denomina-se Reticulocitograma e, através de vários trabalhos tem sido demonstrado que a análise destes exames refletem o tipo de produção eritrocitária da medula, isto é, informam sobre as modificações da atividade eritropoietica, melhoram o diagnóstico e a monitorização de muitas doenças hematológicas (9, 15, 16, 17, 18, 19).

Em conseqüência do tipo da avaliação reticulocitária por automação e dos novos exames, algumas questões podem ser levantadas:

- Existem reticulocitopenias na



presença de normocitose eritrocitária associada a volumes reticulocitários normais?

- Quais exames do reticulocitograma e do eritrograma estarão modificados naqueles casos que apresentarem normocitose eritrocitária, volume reticulocitário normal e reticulocitopenia?

## Objetivos

Em amostra de casos com valores de Normocitose Eritrocitária e Volumes Reticulocitários dentro dos limites normais:

- Levantar a frequência de casos com Reticulocitopenias.
- Comparar os resultados dos exames do Reticulocitograma e do Eritrograma dos casos com Normocitose e com Reticulocitopenia.

## Metodologia

A amostra selecionada para este estudo são casos da mesma classe social de baixo poder aquisitivo, resultado do Arquivo da Fundação de Assistência as Anemias e Parasitoses.

Para este estudo foram selecionadas as seguintes informações: procedência, idade, sexo e resultados laboratoriais do Reticulocitograma e Eritrograma.

Estas foram as procedências dos casos:

- Comunidades: significou resultados de creches, escolas públicas e amostra de população de

subúrbios de Salvador e cidades do interior da Bahia

- Ambulatórios: resultados de exames de pessoas que procuraram ambulatórios de serviços públicos (postos de saúde e hospitais públicos)

- Emergência: resultados de exames de serviço de atendimento de emergência de hospital público

A partir dos registros da idade os casos foram classificados por faixa etária em: infância = 1 a 10 anos, adolescência = 11 a 17 anos, adulta = 18 a 59 anos e idosa a partir de 60 anos.

Foram excluídas desta amostra: crianças com idade abaixo de 1 ano, casos com leucocitoses, hemoglobinopatias, mulheres gestantes e puérperas. Nestas situações existem fatores que podem interferir nos resultados dos exames que são importantes para os objetivos deste trabalho (20, 21, 22, 23).

Todos os casos da amostra tiveram seus exames laboratoriais executados no mesmo tipo de equipamento e nas seguintes condições: após coleta sanguínea com anticoagulante (EDTA), os exames do reticulocitograma e do eritrograma foram executados em equipamento Pentra 120 Retic ABX.

Somente foram selecionados os casos que apresentaram os seguintes resultados:

- Volume Globular Médio

(MCV $\mu\text{u}^3$ ) dentro dos limites de normocitose, isto é de 80 $\mu\text{u}^3$  a 99 $\mu\text{u}^3$  (24)

- Contagem Corrigida de Reticulócitos ou CRC% dentro do valor normal = 0.75% a 2.30% e ou com valor diminuído = máximo 0.74% (11) e Volume Reticulocitário Médio (MRV $\mu\text{u}^3$ ) dentro dos limites normais = 89  $\mu\text{u}^3$  a 109  $\mu\text{u}^3$  (25)

Estes foram os exames do reticulocitograma que participaram deste estudo: Contagem Corrigida de Reticulócitos (CRC%), Volume Reticulocitário Médio (MRV $\mu\text{u}^3$ ), Reticulócitos com Alta Maturidade (RETL%), Reticulócitos com Média Maturidade (RETM%), Reticulócitos com Baixa Maturidade (RETH%) e Média da Frequência de Granulações dos Reticulócitos Imaturos (MFI%).

As faixas de valores normais consideradas neste estudo, para os exames do eritrograma, foram aquelas preconizadas para o equipamento Pentra 120 Retic ABX (25).

Os exames do Eritrograma analisados neste estudo foram: Contagem de Hemácias por  $\text{mm}^3$  (RBC/ $\text{mm}^3$ ), Volume Globular Médio (MCV $\mu\text{u}^3$ ), Hemoglobina Globular Média (MCH  $\mu\text{g}$ ), Índice de Variação do Tamanho das Hemácias (RDW), Dosagem de Hemoglobina (HGB g/dl), Hematócrito (HCT %) e Concentração de Hemoglobina Globular Média (MCHC %).



A partir dos resultados do CRC % tivemos dois grupos:

Para as análises estatísticas foram usados os testes de Mantel Haenszel, Kruskal-Wallis H, para a distribuição não paramétrica o Bartlett's test. O nível de significância foi  $p < 0.05$ , com as seguintes siglas: S = significativa, NS = não significativa e np = teste não paramétrico.

Referência:	Reticulocitopenia:
MCV normal de 80 $\mu\text{u}^3$ a 99 $\mu\text{u}^3$	MCV normal de 80 $\mu\text{u}^3$ a 99 $\mu\text{u}^3$
MRV normal de 89 $\mu\text{u}^3$ a 109 $\mu\text{u}^3$ e	MRV normal de 89 $\mu\text{u}^3$ a 109 $\mu\text{u}^3$ e
CRC normal de 0.75 % a 2.30 %	CRC diminuído, valor máximo até 0.74%

## Resultados

**Tabela I - Grupos Referência e Reticulocitopenia: freqüência de casos**

	F	%
Referência	194	68.6
Reticulocitopenia	89	31.4
Total	283	100.0

**Tabela II - Características dos Grupos Referência e Reticulocitopenia em relação à procedência, faixa etária e sexo**

	Referência		Reticulocitopenia		Total	
<b>Procedência</b>						
Comunidades	131	67.5	45	50.6	176	62.2
Ambulatórios	63	32.5	14	15.7	77	27.2
Emergência	-	-	30	33.7	30	10.6
Total	194	100.0	89	100.0	283	100.0
<b>Faixas Etárias</b>						
Infância	87	44.8	42	47.2	129	45.6
Adolescência	40	20.6	13	14.6	53	18.7
Adulta	57	29.4	25	28.1	82	29.0
Idosa	10	5.2	9	10.1	19	6.7
Total	194	100.0	89	100.0	283	100.0
<b>Sexos</b>						
Masculino	74	38.1	49	55.1	123	43.5
Feminino	120	61.9	40	44.9	160	56.5
Total	194	100.0	89	100.0	283	100.0

**Significâncias: Mantel-Haenszel ( $p < 0.05$ )**

	Referência X Reticulocitopenia
<b>Procedências</b>	
(Comunidades X Ambulatórios + Emergências)	S ( $p=0.00$ )
Faixas Etárias	NS ( $p=0.31$ )
Sexos	S ( $p=0.00$ )



**Tabela III - Exames do Reticulocitograma e do Eritrograma dos Grupos Referência e Reticulocitopenia: valores médios (D.P.) e significâncias**

	<b>Referência</b> <b>(N = 194)</b>	<b>Reticulocitopenia</b> <b>(N = 89)</b>	<b>Significâncias</b> <b>Kruskal-Wallis H e</b> <b>Bartlett's test</b> <b>(p&lt;0.05)</b>
<b>Exames do Reticulocitograma</b>			
CRC %	1.2 (± 0.3)	0.6 (± 0.1)	S (p=0.01)
MRV uu <sup>3</sup>	100.7 (± 4.8)	100.9 (± 5.2)	NS (p=0.68)
RETL %	90.7 (± 3.4)	92.1 (± 4.2)	S (p=0.00)
RETM %	7.6 (± 2.9)	6.4 (± 3.5)	S (p=0.00)
RETH %	1.6 (± 1.1)	1.5 (± 1.3)	S (p=0.02) np
MFI %	12.0 (± 2.1)	10.6 (± 2.5)	S (p=0.00)
<b>Exames do Eritrograma</b>			
RBC / mm <sup>3</sup>	4.632.000 (± 309.000)	4.232.000 (± 605.000)	S (p=0.00)
MCV uu <sup>3</sup>	85.4 (± 3.1)	84.9 (± 3.6)	S (p=0.02)
MCH yy	29.1 (± 1.4)	28.8 (± 1.4)	S (p=0.00)
RDW	11.7 (± 1.0)	12.6 (± 1.4)	S (p=0.00)
HGB g/dl	13.4 (± 1.0)	12.2 (± 1.8)	S (p=0.00)
HCT %	39.5 (± 2.7)	35.9 (± 5.2)	S (p=0.00)
MCHC %	34.0 (± 0.6)	33.9 (± 0.7)	NS (p=0.09)

## Discussão

A presença de normocitose não exclui a possibilidade da presença de reticulocitopenias, porque (Tabela I) no total dos 283 casos, 31.4 % (N = 89) deles apresentaram normocitose com reticulocitopenia.

Tabela II - os casos do grupo Reticulocitopenia, quando provenientes de condições hospitalares (ambulatorios e serviços de emergência), apresentaram maiores frequências (significativas) de casos = 49.4 % (ambulatorios = 15.7 % + emergência = 33.7 %) do que o grupo Referência = 32.5 % dos casos. Não existiram diferenças (significan-

tes) nas diversas faixas etárias para a presença de casos entre os grupos Referência e Reticulocitopenia. O sexo masculino apresentou maior frequência (significante) para o grupo Reticulocitopenia = 55.1 % dos casos, do que o sexo Feminino = 44.9 % dos casos.

### Exames do Reticulocitograma

Tabela III - entre os grupos Reticulocitopenia e Referência não existiram diferenças de valores médios significantes para o MRV, apesar das diferenças significantes de CRC entre os dois grupos:

MRVuu<sup>3</sup>: Reticulocitopenia = 100.9 (± 5.2) e Referência = 100.7 (± 4.8)

CRC %: Reticulocitopenia = 0.6 (± 0.1) e Referência = 1.2 (± 0.3)

Estes resultados sugerem que os fatores responsáveis pela liberação dos reticulócitos para o sangue periférico podem não ser "tão dependentes" dos fatores que interferem no "tamanho do volume que o reticulócito apresenta". As reticulocitopenias geralmente significam diminuição da atividade eritropoiética (8, 26, 27).

Entretanto, a "qualidade" dos reticulócitos circulantes do grupo Reticulocitopenia é diferente do grupo Referência porque existiu menor valor médio (significante) para os reticulócitos imaturos - RETM e RETh - e neste

grupo também existe menor valor médio (significante) para a quantidade de granulações reticulocitárias (MFI):

RETM %: Reticulocitopenia = 6.4 ( $\pm$  3.5) e Referência = 7.6 ( $\pm$  2.9)

RETH %: Reticulocitopenia = 1.5 ( $\pm$  1.3) e Referência = 1.6 ( $\pm$  1.1) e

MFI %: Reticulocitopenia = 10.6 ( $\pm$  2.5) e Referência = 12.0 ( $\pm$  2.1)

Estudos experimentais através da indução da deficiência de ferro e ou de ácido fólico mostraram que os reticulócitos passam a ter baixo conteúdo de granulações (28). Então, nesta condição também terá que existir menor valor para as granulações reticulocitárias (MFI). Alguns trabalhos também referem que a contagem dos reticulócitos imaturos são marcadores da atividade eritropoiética (29, 30).

A presença de menores valores para MFI é uma evidência na diminuição da qualidade da produção reticulocitária, estando presente em situações nas quais a medula não responde satisfatoriamente, à presença da anemia, tais como: insuficiência renal, infecções agudas, deficiência de ferro, imunodeficiências, mielodisplasias (16). As diminuições numéricas, no total dos reticulócitos, também têm sido descritas na presença de infestações por helmintos e em fumantes (31, 32).

## Exames do Eritrograma

Tabela III - os exames do eritrograma, dos grupos Referência e Reticulocitopenia estão dentro dos limites considerados normais, entretanto, a grande maioria destes exames (exceção para o MCHC) tem diferenças de valores médios significantes, sendo o grupo Reticulocitopenia aquele que apresenta os menores valores:

RBC/mm<sup>3</sup>: Reticulocitopenia = 4.232.000 ( $\pm$  605.000) e Referência = 4.632.000 ( $\pm$  309.000)

MCV  $\mu$ m<sup>3</sup>: Reticulocitopenia = 84.9 ( $\pm$  3.6) e Referência = 85.4 ( $\pm$  3.1)

MCH  $\mu$ g: Reticulocitopenia = 28.8 ( $\pm$  1.4) e Referência = 29.1 ( $\pm$  1.4)

HGB g/dl: Reticulocitopenia = 12.2 ( $\pm$  1.8) e Referência = 13.4 ( $\pm$  1.0)

HCT %: Reticulocitopenia = 35.9 ( $\pm$  5.2) e Referência = 39.5 ( $\pm$  2.7)

O valor do RDW do grupo Reticulocitopenia é mais elevado que o do grupo Referência:

RDW: Reticulocitopenia = 12.6 ( $\pm$  1.4) e Referência = 11.7 ( $\pm$  1.0)

Isto significa que, mesmo que os dois valores médios do RDW estejam dentro dos limites considerados normais - RDW até 15.5 (25) - em vista do que realmente é o objetivo de avaliação deste exame, então significa que no grupo Reticulocitopenia já existe maior número de variações nos volumes eritrocitários (anisocitose "discreta"?), o que não deve estar existindo no grupo Referência.

tando no grupo Referência.

A existência de alterações nos exames reticulocitários sem modificações mais evidentes nos exames do eritrograma deve-se ao fato que: as alterações reticulocitárias podem aparecer após dois dias de deficiências nutricionais, enquanto que as modificações no eritrograma só se tornam evidentes após semanas ou meses (33, 34).

## Conclusões

Os nossos resultados mostram que em casos com normocitoses (MCV  $\mu$ m<sup>3</sup> de 80 a 99) podem existir reticulocitopenias com alterações na qualidade dos reticulócitos, sem a presença de alterações consideráveis na maioria dos exames do eritrograma.

A reticulocitopenia com normocitose pode ser um indicativo de que a medula esteja liberando menor quantidade de reticulócitos para o sangue periférico e entre as condições em que podemos encontrar este tipo de atividade eritropoiética estão determinadas deficiências essenciais para a formação das hemácias, tais como deficiência de ferro e ácido fólico (28).

Comumente os diagnósticos são feitos através dos resultados do eritrograma, que só mostram alterações depois de semanas ou meses da instalação da deficiência, enquanto que as modificações reticulocitárias podem aparecer após 48 horas (33, 34).

Sugerimos que os exames do eritrograma deveriam estar sempre acompanhados das avaliações reticulocitárias, mesmo nos casos com resultados de normocitoses, porque os exames reticulocitários estão criando novas

potencialidades para os diagnósticos hematológicos. ✍

#### Agradecimentos

A autora agradece a Maria Auxiliadora L. Dias da Silva, professora de inglês da UFBA e Uni-

Bahia, por ter transcrito o resumo para o inglês.

#### Correspondência para:

Maria de Lourdes Pires Nascimento

E-mail: mlpnascimento@uol.com.br

## Referências Bibliográficas

1. Simpson C & King J. The mechanism of mitochondrial extrusion from phenylhydrazine-induced reticulocytes in the circulating blood - *J. Cell. Biol.* 36, 103, 1968.
2. Koepke JF & Koepke JA. Reticulocytes Review - *Clin. Lab. Haemat.* 8, 169-179, 1986.
3. Kilman SA. On size of normal human reticulocytes - *Acta Med. Scand.* 176:529, 1964.
4. Nascimento MLP, Silva LL. Reticulocitopenias: antes e depois da automação. *NewsLab*, Ano 10, N. 52, 158-168, 2002.
5. Lovine E, Selva AA. *El laboratorio en la Clinica*, pg. 25. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1975.
6. Guerra CCC. Carência de ferro - *Boletim*, Vol. X, N. 149, pg. 88-91, 1988.
7. Layrisse M. Deficiência de hierro en America Latina. *Boletim*, Vol. X, N. 149, pg. 92-97, 1988.
8. Barreto OCO. Como diagnosticar e tratar anemias. *Rev. Bras. Med.* Vol. 49, N. 10, pg. 711-733, 1992.
9. Davis BH, Bigelow NC. Flow cytometric reticulocyte quantification using Thiazole orange provides clinically useful reticulocyte maturity index. *Arch. Patol. Lab. Med.* 113: 684, 1989.
10. Koepke J, Broden P, Corash L, Davis B, Horton A, Jacobberger, Kanter R, Pierre R, Volnec J. Reticulocyte counting by flow cytometry: proposed guidelines - *NCCLS document H44-P*, 13:1, 1993.
11. *The Reticulocyte Analysis*, pgs. 15-20 - *ABX Diagnostics*, January, 1998.
12. Hillman RS and Finch CA. Erythropoiesis: normal and abnormal - *Seminars. Hematol.* 4:327, 1967.
13. Davis BH. Immature reticulocyte fraction (IRF): By any name, a useful clinical parameter of erythropoietic activity - *Lab. Haematol.* 2:2, 1996.
14. Davis BH, Dicorato M, Bigelow NC, Langweiler MH. Proposal for standardization of flow cytometric reticulocyte maturity index (RMI) measurements. *Cytometry*, 14:318, 1993.
15. Fourcade CH, Jary L, Belaouni H. Reticulocyte analysis provided by the Coulter Genn's: significance and interpretation in regenerative and nonregenerative hematologic conditions - *Lab. Hematol.* 5: 1-00, 1999.
16. Chang CC and Kass L. Clinical significance of immature reticulocyte fraction determined by automated reticulocyte counting. *Am. J. Clin. Pathol.* 108:69-73, 1997.



17. Brugnara C. Reticulocyte cellular indices: a new approach in the diagnosis of anemias and monitoring of erythropoietic function. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*; 37 (2): 93-130, Apr, 2000.
18. Sandeberg S, Rustad P, Johannesen B, Stolnes B. Within-subject biological variation of reticulocytes and reticulocyte-derived parameters. *Eur. J. Haematol.* 61: 42-48, 1998.
19. Wysocka J, Turoski D. New reticulocyte indices and their utility in hematologic diagnosis. *Pol Merkurusz Lek*, 8 (49): 498-502, Jul. 2000.
20. Villamor N, Kirsch A, Hubn D, Vives-Corrons JL, Serke S. Interference of blood leucocytes in the measurements of immature red cells (reticulocytes) by two different (semi-) automated flow-cytometry technologies. *Clin. Lab. Haematol*, 18(2): 89-94, jun 1996.
21. Richter C, Huch A, Huch R. Erythropoiesis in the postpartum period. *J. Perinat. Med*; 23 (1-2): 51-9, 1995.
22. Choi JW, Pai SH. Change in erythropoiesis with gestational age during pregnancy. *Ann Hematol*, 80 (1): 26-31, Jan, 2001.
23. Redzko S, Przepiesc J, Zak J, Turowski D, Urban J, Wysocka J. Cord blood reticulocyte and reticulocyte subtypes in normal and complicated pregnancy. *Med Wieku Rozwoj*, 6(2): 145-53, apr-jun, 2002.
24. Nascimento MLP, Coutinho Jr R. Histograma eritrocitário, contagem corrigida de reticulócitos e volume globular médio. *Laes & Haes*, Ano 24, N. 144, 146-158, ago/set, 2003.
25. ABX Pentra 120. User Manual. RAB 024 Ind. A-9. Specifications, pg. 0/14 a 9/17, 18-01-1999.
26. Crosby W. Reticulocyte counts. *Arch. Intern. Med.* 141, 1747, 1981.
27. Hillman R & Finch C. *Red cell manual*. 5th Ed. pp49, 56-68 FA Davis, Philadelphia, 1985.
28. Eldor A, Manny N, Izak G. The effect of transferrin-free serum on the utilization of iron by rabbit reticulocytes. *Blood*, vol. 36, 233-239, N. 2 (august), 1970.
29. Turowski D, Wysocka J. Automatic analysis of reticulocytes, new diagnostic possibilities in hematology. *Postepy Hig Med Desw*; 54 (4): 553-66, 2000.
30. Turowski D, Wysocka J, Butkiewicz AM. Peripheral blood reticulocytes and their reference range values for percentage, absolute count, and immature fraction in children, measured with flow cytometry. *Folia Histochem Cytobiol*; 38 (1): 31-6, 2000.
31. Marcelina-Rpumans PE, Ubachs JM, van Wersch JW. The reticulocyte count and its subfractions in smoking and non-smoking pregnant women. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem*; 33 (5): 263-5, may, 1995
32. Nacher M, Singhasivanon P, Gay F, Phumratanaprapin W, Silachamroon U, Looareesuwan S. Association of helminth infection with decreased reticulocyte counts and hemoglobin concentration in Thai falciparum malaria - *Am. J. Trop. Med. Hyg*: 65 (4): 335-7, oct 2001.
33. Brugnara C, Layfer MR, Friedman AJ, Bridges K, Platt O. Reticulocyte hemoglobin content (CHr); early indicator of iron deficiency and response to therapy. *Blood*; 83:3100, 1994.
34. Brugnara C. Use of reticulocyte cellular indices in the diagnosis and treatment of hematological disorders. *J. Clin. Lab. Res*, 28:1-11, 1998.