

Estado da publicação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo
DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.1590/1980-549720230004.supl.1.1>

Intervalos de referência de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde

Ana Carolina Micheletti Gomide Nogueira de Sá, Nydia Strachman Bacal, Crizian Saar Gomes, Tércia Moreira Ribeiro da Silva, Renata Patrícia Fonseca Gonçalves, Deborah Carvalho Malta

<https://doi.org/10.1590/1980-549720230004.supl.1.1>

Submetido em: 2023-01-10

Postado em: 2023-01-10 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

DOI: [https://doi.org/ 10.1590/1980-549720230004.supl.1.1](https://doi.org/10.1590/1980-549720230004.supl.1.1)

Elocation: E230004.supl.1

Artigo original

Intervalos de referência de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde

Blood count reference intervals for the Brazilian adult population: National Health Survey

Intervalos de referência de hemograma da população adulta brasileira

Ana Carolina Micheletti Gomide Nogueira de Sá¹

ORCID: 0000-0002-0122-2727. carolimichelettigomide@gmail.com

¹Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Escola de Enfermagem. Belo Horizonte, MG - Brasil.

Nydia Strachman Bacal²

ORCID: 0000-0002-0510-1973 nydia.bacal@einstein.br

²Centro de Hematologia de São Paulo. São Paulo, SP – Brasil.

Crizian Saar Gomes³

ORCID: 0000-0001-6586-4561 criziansaar@gmail.com

³Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Belo Horizonte, MG - Brasil.

Tércia Moreira Ribeiro da Silva⁴

ORCID: 0000-0002-5261-2266 tercialud@gmail.com

⁴Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Belo Horizonte, MG - Brasil.

Renata Patrícia Fonseca Gonçalves⁵

ORCID: 0000-0002-5292-2053 renata.fonseca@ufvjm.edu.br

⁵Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Departamento de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ensino em Saúde. Diamantina, MG, Brasil.

Deborah Carvalho Malta⁶

ORCID: 0000-0002-8214-5734 dcmalta@uol.com.br

⁶Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Escola de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Materno Infantil e Saúde Pública. Belo Horizonte, MG - Brasil.

Autora correspondente: Ana Carolina Micheletti Gomide Nogueira de Sá. Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, CEP 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brasil. carolimichelettigomide@gmail.com

Fonte de Financiamento: este estudo foi financiado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde –TED 147/2018.

Conflito de Interesse: Nada a declarar.

Agradecimentos: Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsas de Pós-Doutorado Júnior recebida por Sá ACMGN e produtividade recebida por Malta DC. A Secretaria de Vigilância em Saúde, pelo apoio no TED 142/2018.

Aprovação no Comitê de Ética: A PNS foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde sob o parecer nº 328.159.

Contribuições dos autores: ACMGNS participou da concepção, delineamento, análises, interpretação dos dados, redação das versões preliminares e revisão crítica do artigo. NSB, CSG, TMRS e RPFPG participaram da interpretação dos dados e redação e revisão do artigo. DCM participou da concepção, aquisição, interpretação dos dados e revisão do artigo. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e concordaram em ser responsáveis por todos os aspectos do trabalho, para garantir que as questões relacionadas à exatidão ou à integridade de qualquer parte da obra sejam devidamente investigadas e resolvidas.

Resumo

Objetivo: estimar os intervalos de referência (IR) de parâmetros de hemograma completo na população adulta brasileira. **Métodos:** Estudo transversal, com dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), entre 2014-2015. A amostra final constituiu-se de 2.803 adultos.

Para estabelecer os IR, aplicou-se critérios de exclusão, removeram-se outliers e feito particionamentos por sexo, idade e raça/cor da pele. Adotou-se o método não paramétrico. As diferenças foram avaliadas pelos testes Mann Withney e Kruskal Wallis ($p \leq 0,05$).

Resultados: houve diferenças estatisticamente significativas nos IR segundo sexo para glóbulos vermelhos, hemoglobina, hematócrito, HCM, CHCM, eosinófilos, monócitos, neutrófilos absolutos e plaquetas ($p \leq 0,05$). Quando analisados por idade, houve diferenças nos IR de mulheres para hematócrito, VCM, glóbulos brancos e RDW e nos homens de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, eosinófilos, volume plaquetário médios, VCM, RDW e HCM ($p \leq 0,05$). Para raça/cor houve diferenças nos IR de hemoglobina, HCM, CHMC, glóbulos brancos e volume plaquetário médio, neutrófilos e eosinófilos absolutos ($p \leq 0,05$). **Conclusão:** As diferenças encontradas nos IR de alguns em parâmetros de hemograma em adultos brasileiros reafirmam a importância de se ter padrões de referência laborarias próprios. Os resultados podem subsidiar a interpretação mais precisa dos exames, identificação adequada e a prevenção de doenças no Brasil.

Descritores: Inquéritos epidemiológicos; Valores de Referência; Contagem de Células Sanguíneas; Leucócitos; Brasil.

Abstract

Objective: to estimate the reference intervals (RIs) of complete blood count parameters in the Brazilian adult population. **Methods:** Cross-sectional study, with data from the National Health Survey (PNS), between 2014-2015. The final sample consisted of 2,803 adults. The final sample consisted of 2,803 adults. To establish the RI, exclusion criteria were applied, outliers were removed and partitions were made by sex, age and race/skin color. The non-parametric method was adopted. Differences were assessed using the Mann Withney and Kruskal Wallis tests ($p \leq 0.05$). **Results:** There were statistically significant differences for the following hematological parameters based on sex, red blood cells, hemoglobin, hematocrit, MCH, MCHC, eosinophils and absolute monocytes, neutrophils and platelets ($p \leq 0.05$). When analyzed by age, the RIs were statistically different in females for hematocrit, MCV, white blood cells and RDW and in males for red blood cells, white blood cells, eosinophils, mean platelet volume, MCV, RDW and MCH ($p \leq 0.05$). For race/color there were differences in the RIs for parameters of hemoglobin, MCH, MCHC, white blood cells and mean platelet volume, neutrophils and

absolute eosinophils ($p \leq 0.05$). **Conclusion:** The differences found in the RIs of some in blood count parameters in Brazilian adults reaffirm the importance of having their own laboratory reference standards. The results can support a more accurate interpretation of tests, adequate identification and disease prevention in Brazil.

Keywords: Health Surveys; Reference Values; Blood Cell Count; Leukocytes; Brazil

Introdução

Os intervalos de referência (IR) de hemograma (séries vermelha e branca) são importantes informações na prática clínica para a triagem de doadores de sangue, avaliação geral da saúde, estabelecimento eficaz de diagnóstico², manejo e tratamento de doenças^{1,2,3}.

IR fidedignos direcionam a identificação de doenças de importante magnitude, como, anemia, infecções e neoplasias, e contribuem para o controle e prevenção⁴. A anemia representa um problema de saúde global, em 2019, correspondeu a 1,8 bilhões de casos prevalentes no mundo⁵ e no Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), entre 2014 e 2015, identificou uma prevalência de 9,9% em adultos e idosos⁶. Globalmente, o câncer, em 2019, foi segunda causa de óbitos (10.079.637) e no Brasil correspondeu a 266.034 mortes. AS infecções do trato respiratório, representaram a 4º causa de óbitos mundiais (2.493.199) e ocupou 3º causa no Brasil (88.640)⁷.

Porém, estabelecer IR constitui-se um desafio devido a necessidade do rigor metodológico com a necessidade de amostra representativa da população, cuidados na coleta, transporte, análises bioquímicas e estatísticas^{1,8}. Assim, determinar IR não é realidade de todos os países, restringido-se aos que conduzem estudos populacionais⁹.

Ademais, os IR são influenciados por fatores, como raça, etnia, índice de massa corporal (IMC)¹⁰, ritmo circadiano, dieta, gravidez, ciclo menstrual^{11,12}, menopausa¹¹, atividade física, estresse, tabagismo, uso de medicações, bebidas alcoólicas ou cafeína¹². Por isso, recomenda-se a determinação de IR para população em que serão aplicados^{10,13}, pois refletem a real condição de saúde¹¹.

Mesmo sendo reconhecida a importância de se ter IR de próprios da população, no Brasil são adotados IR internacionais^{1,12}. Até o momento têm-se um único estudo, no qual foram calculados valores de referência para hemograma em adultos brasileiros com dados da PNS, pelo método paramétrico¹.

A população tem influências nos valores de IR, por isso avançar em métodos analíticos de cálculos pode minimizar tal efeito². A aplicação de uma única abordagem para cálculo de IR pode levar à imprecisão, sendo recomendado testar outras metodologias¹³. Assim, torna-se importante a realização de estudos utilizando a mesma base de dados da PNS, em que se adotem diferentes métodos de determinação de IR.

Este estudo analisou pela primeira vez os IR de hemograma de adultos brasileiros com dados laboratoriais da PNS pelo método não-paramétrico, e conforme as recomendações da Diretriz C28-A3¹⁴ referência amplamente adotada pelos laboratórios¹³. Além disso, avançou ao ampliar os critérios de exclusão, incluir parâmetros de hemograma segundo raça/cor e nas análises utilizadas para particionamento em relação ao estudo previamente realizado no Brasil¹.

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo estimar IR de hemograma na população adulta brasileira.

Métodos

Desenho do estudo

Estudo transversal, com dados da PNS, entre 2014 a 2015.

Contexto e fonte de dados

A PNS é um inquérito de base domiciliar, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)^{15,16}. Na PNS 2013 foram entrevistados 60.202 adultos. A coleta de exames foi planejada em subamostra de 25% dos setores censitários da pesquisa, e realizada entre 2014 e 2015, em 8.952 adultos¹⁶. As coletas de hemograma aconteceram a qualquer hora do dia em tubos com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). As amostras de sangue foram encaminhadas para o laboratório de referência selecionados por atender controle de qualidade do Ministério da Saúde. As amostras foram examinadas por analisador automático de células¹⁶.

Devido o desenho complexo de amostragem da PNS e as probabilidades desiguais de seleção foram calculadas ponderações por procedimentos de pós-estratificação. Os pesos amostrais foram adotados em todas as análises¹⁶. Maiores detalhamentos sobre o plano amostral da PNS, procedimentos de coleta, envio e armazenamento das amostras estão disponíveis em outras publicações^{15,16}. A base de dados utilizada encontra-se disponível em: <https://www.pns.iciet.fiocruz.br/>.

Determinação dos intervalos de referência de hemograma

Para redução de fatores que podem influenciar nos IR¹¹ e objetivando alcançar uma população saudável foram aplicados critérios de exclusão embasados na literatura^{1,8,14} e foram ampliados os critérios adotados no estudo nacional^{1,8,14}. Os critérios de exclusão utilizados, suas referências e pontos de cortes¹⁷⁻²¹ estão no Material Suplementar 1.

Para exclusão de outlier utilizou-se inspeção visual e o método de Tukey. A identificação de outliers foi feita em intervalos interquartílico (IRQ), considerando-se o primeiro quartil (Q1) inferior e terceiro quartil (Q3) superior, segundo a fórmula: $(Q1 - 1,5 \times \text{IRQ})$; $Q3 + (1,5 \times \text{IRQ})$. Em níveis de $< Q1 - 1,5 \text{ IQR}$ e/ou $> Q3 + 1,5 \text{ IQR}$, os outliers foram descartados¹³.

A amostra foi particionada segundo sexo, idade e raça/cor da pele, por meio de testes estatísticos^{11,14} e considerando-se as condições biológicas que influenciam os IR¹¹.

Os IR foram estimados considerando 95% dos indivíduos saudáveis⁹, ligados aos percentis 2,5 e 97,5¹⁴. Foram utilizadas amostras acima de 120 indivíduos nos particionamentos por sexo e idade¹⁴.

Participantes

Os participantes foram adultos a partir de 18 anos). Foi utilizada a base de dados PNS composta por 8.952 indivíduos. Após procedimentos de exclusão e de retirada de outliers a amostra final constituiu-se por 2.803 participantes.

Variáveis

As variáveis incluídas foram: sociodemográficas e parâmetros de hemograma (séries vermelha e branca). A descrição completa das variáveis encontram-se no Material Suplementar 2.

Análises estatísticas

As medianas foram calculadas para os limites de referência. O LI foi ligado ao percentil 2,5 e o LS ao percentil 97,5 da distribuição da população de referência, segundo sexo, idade e raça/cor. Os IR foram estimados pelo método não-paramétrico, que ordena por tamanho as observações realizadas e as classifica considerando a menor $r = 1$ até a maior $r = n$. O LI correspondeu a $r = 0,025 (n+1)$ e o LS a observação da posição $r = 0,975 (n+1)$ do ranqueamento¹⁴.

Avaliaram-se a normalidade dos dados pelo teste de Shapiro Wilk e as diferenças pelos testes Mann Withney ou Kruskal Wallis com pós teste de Dun com correção de Bonferroni, com nível de significância de 5%.

As análises foram feitas no Data Analysis and Statistical Software (Stata), versão 14 e o Software Package for the Social Science (SPSS) versão 25.0, empregando-se o módulo *survey* que considera os pesos de pós-estratificação.

Aspectos éticos

A PNS foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (parecer 328.159). A participação do adulto foi voluntária e a confidencialidade das informações garantidas¹⁵.

Resultados

Os IR de glóbulos vermelhos (milhões/mm³), hemoglobina (g/dL) e hematócrito (%) foram maiores nos homens (4,3-5,7; mediana 5,1; 13,2-16,7; mediana 15,0; 40,4-52,4; mediana 45,8) que nas mulheres (4,0-5,20; mediana 4,1; 12,0-15,1; mediana 13,2; 36,8-47,7; mediana 41,0). Os LI de HCM (pg) foram mais elevados nos homens (26,7-32,3; mediana 29,8) que nas mulheres (26,5-32,3; mediana 29,6). No sexo masculino (30,3-34,4; mediana 32,8) os LS de CHCM (g/dL) também foram mais elevados que no feminino (30,4-34,1; mediana 32,6) ($p \leq 0,05$) (Tabela 1).

IR de eosinófilos (mm³) e monócitos (mm³) foram superiores nos homens (17,5-676,4; mediana 167,5; 52,0-782,0; mediana 393,6) comparado as mulheres (11,7-671,6; mediana 150,2; 39,6-752,4; mediana 353,6). IR de neutrófilos (mm³) e plaquetas (μl) foram mais elevados em mulheres (145.000-337.000; mediana 234.000; 887,0-6.429,6; mediana 3.374,1) que em homens (143.000-315.000; mediana 210.000; 798,0-6.114,3; mediana 3.143,7) ($p \leq 0,05$) (Tabela 2).

Nos homens, os IR de glóbulos vermelhos (milhões/mm³) foram mais elevados entre 18 a 39 anos (4,4-5,8; mediana 5,1) comparando-se com 40 a 59 anos (4,3-5,7; mediana 5,0) e 60 anos ou mais (4,2-5,8; mediana 4,8). IR de VCM (fL) e HCM (pg) foram mais baixos nos homens entre 18 a 29 anos (81,8-100,4; mediana 89,4; 26,4-32,0; mediana 29,5) e 40 a 49 anos (82,6-101,2; mediana 91,4; 26,0-32,2; mediana 30,0) do que nos com 60 anos ou mais (83,9-102,0; mediana 92,7; 27,2-38,2; mediana 30,7) ($p \leq 0,05$). A mediana e LS de RDW (%) foram mais elevados em homens a partir de 60 anos (12,2-15,5; mediana 13,5), do que nos com 18 a 39 anos (12,4-15,3; mediana 13,3) e 40 a 59 anos (12,3-15,3; mediana 13,3) ($p \leq 0,05$) (Material Suplementar 3).

Nas mulheres, houve diferenças para os LI e LS e a mediana foi mais baixa para hematócrito (%) entre 18 a 39 anos (36,9-47,3; mediana 40,7) quando se comparou com

40 a 59 anos (36,6-48,4; mediana 41,3) e 60 anos ou mais (36,5-47,1; mediana 41,2). IR de VCM (fL) foram mais baixos nas mulheres entre 18 a 39 anos (81,6-100,9; mediana 90,5) do que aos 40 a 59 anos (82,2-100,7; mediana 91,2). Foram mais baixos os LI e mediana de RDW (%), nas mulheres entre 18 a 39 anos (12,1-15,2; mediana 13,4) do que nas com 40 e 59 anos (12,3-15,4; mediana 13,5) e 60 anos ou mais (12,3-15,2; mediana 13,7) ($p \leq 0,05$) (Material Suplementar 4).

Homens tiveram maiores contagens de glóbulos brancos (mm^3) entre 18 a 39 anos (2.970-9.990; mediana 6.000) comparado com 60 anos ou mais (2.600-9.400; mediana 5.640). LI e medianas de eosinófilos (mm^3), em foram mais elevados nos homens entre os 18 a 39 anos (26,1-661,2; mediana 190,1) comparando-se com 40 a 59 anos (16,8-679,8; mediana 141,6 mm^3). IR de plaquetas (μl) foram mais baixos nos homens com o aumento da idade, (18 a 39 anos: 144.000-314.000; mediana 215.000; 40 a 59 anos: 143.000-322.000; mediana 215.000; 60 anos ou mais: 138.000-306.000; mediana 203.000; $p \leq 0,05$) (Material Suplementar 5).

Nas mulheres, houve diferenças para IR de glóbulos brancos (mm^3), a mediana e os LI foram mais proeminentes entre 18 a 39 anos (2.600-10.000; mediana 6.300) e 40 a 59 anos (2.800-9.800; mediana 5.800) do que aos 60 anos ou mais (2.000-9.800; mediana 5.500 mm^3) ($p \leq 0,05$) (Material Suplementar 6).

IR de hemoglobina (g/dL) e de HCM (pg) foram mais elevados nos homens brancos (13,3-16,8; mediana 15,1; 27,0-32,4; mediana 29,9) do que nos pardos (13,1-17,3; mediana 14,8 g/dL; 26,5-32,2; mediana 29,7) As medianas de HCM foram mais baixas em homens pretos (29,3 pg) do que nos brancos (29,9 pg). O LS e a mediana de CHCM (g/dL) foram levemente mais elevados em homens brancos (30,4-34,6; mediana 32,8) que pardos (30,3-34,4; mediana 32,6) e pretos (30,5-34,3; mediana 32,8) ($p \leq 0,05$). IR de eosinófilos (mm^3) foram mais baixos nos homens brancos (17,1-648,0; mediana 151,2) do que nos pretos (38,5-678,5; mediana 230,1) e pardos (17,5-688,1; mediana 194,0) ($p \leq 0,05$) (Material Suplementar 7).

IR de hemoglobina (g/dL) e HCM (pg) foram mais baixos nas mulheres de raça/cor branca (12,1-15,1; mediana 13,4; 27,0-32,3; mediana 29,8) do que nas pardas (12,0-15,0; mediana 13,2; 26,4-32,2; mediana 29,4) e pretas (12,0-14,8; mediana 13,1; 26,3-31,8; mediana 28,9). A mediana e LI de VCM (fL) foi mais proeminente nas mulheres brancas (82,7-100,4; mediana 91,0) do que nas as pretas (82,4-100,9; mediana 89,5). O LS de CHCM (g/dL) foi mais elevado nas mulheres brancas (30,4-34,2; mediana 32,7) que nas pardas (30,3-34,0; mediana 32,5) e pretas (30,5-33,7; mediana 32,4). Mulheres brancas

(2.900-10.000; mediana 6.300) apresentaram maiores valores de mediana e de LI para glóbulos brancos (mm^3) que pardas (2.500-9.700; mediana 5.900) e pretas (2.650-10.100; mediana 5.600). Nas Mulheres pardas (mediana 3.129) e pretas (mediana 2.866) as medianas (mm^3) de neutrófilos foram mais elevadas que brancas (966-6.401; mediana 2.597) Nas mulheres pardas (17,1-648,0; mediana 151,2) foram mais elevados a mediana e de LS de eosinófilos (mm^3) do que nas brancas (9,3-694,4; mediana 150,0 mm^3). A mediana e o LI de volume plaquetário médio (fL) foi mais elevado nas mulheres brancas (8,4-12,7; mediana 10,4) que pardas (8,2-12,3; mediana 10,2) e pretas (8,3-12,9; mediana 10,2) ($p \leq 0,05$) (Material Suplementar 7).

Discussão

Neste estudo foram estimados IR de hemograma de adultos brasileiros pelos exames da PNS, pelo método não-paramétrico. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas para alguns componentes do hemograma séries vermelha e branca quando analisados segundo sexo, idade e raça/cor. Os IR foram calculados por metodologia até então não testada seguindo recomendações da literatura, no intuito de se obter valores cada vez mais acurados e confiáveis¹³. Por conseguinte, diferenciou-se do único estudo nacional existente em que foram calculados valores de referência para adultos brasileiros, ao se utilizar abordagem não paramétrica e também pelos testes aplicados para estratificação da amostra, aplicação do método de Tukey para retirada de outlier e a ampliação os critérios de exclusão do estudo de Rosenfeld et al¹.

A metodologia não-paramétrica aqui adotada está em consonância com estudos realizados em Gana³, Canadá⁸, Índia⁹, Kênia¹⁰ e Coreia²². Esse método é recomendado devido muitos analitos não apresentarem distribuição normal e por ser mais simples, dependente apenas das classificações dos dados de referência dispostos em ordem crescente de tamanho.¹⁴ A literatura descreve que os resultados encontrados nos métodos paramétrico e não-paramétricos costumam ser semelhantes¹⁴. Como pode se observar pelos valores de mediana encontrados neste estudo segundo sexo e as médias identificadas no estudo nacional para glóbulos vermelhos e brancos, que foram de 4,5 milhões/ mm^3 e 6.120 mm^3 em homens e 5,1 milhões/ mm^3 e 5.900 mm^3 em mulheres, respectivamente¹.

Para seleção dos indivíduos saudáveis, as exclusões foram definidas conforme Diretriz C28-A3¹⁴ e embasados em estudos^{1,8-10,23}. Os procedimentos aqui adotados para

remoção de outliers foram utilizados em estudos no Canadá⁸ e Omã²⁴. O método de Tukey foi utilizado por ser mais útil e indicado na presença de mais de um outlier¹³, o que ocorreu neste estudo e a inspeção visual por ser considerada eficaz¹³.

Considerando o particionamento como uma ferramenta de poder de diagnóstico dos IR⁷, nesta investigação foram empregados testes estatísticos para verificar a sua necessidade, como em outros estudos²²⁻²⁵. Os particionamentos adotados constam na Diretriz C28-A3¹⁵ e também considerou-se as alterações fisiológicas da fase adulta¹¹. No cálculo de IR, os aspectos fisiológicos são tão importantes quanto os estatísticos^{11,14}, pois IR diferem-se em crianças, adultos, idosos, homens, mulheres, na puberdade, gravidez e menopausa por alterações orgânicas no decorrer da vida¹¹.

Os IR mais elevados de hemácias, hemoglobina e hematócrito identificados nos homens comparado as mulheres e mais elevados de plaquetas em mulheres que nos homens, também foram encontrados em Gana³, Omã²⁴ e Brasil¹. Neste estudo, assim como em uma investigação realizada no Marrocos²⁵, foram observados IR mais elevados de HCM e CHCM nos homens em relação as mulheres. São documentadas diferenças entre sexos para eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, HCM, CMHC, plaquetas e volume plaquetário¹, que podem ser justificadas pelo efeito da menstruação e a maior demanda por ferro^{3,23}, influências hormonais do androgênio^{1,3,8} e a forma como a eritropoiese e a megacariopoiese são reguladas nos homens e mulheres³.

Nossos achados concordam com estudos do Brasil¹, Canadá⁸, Coreia²³ e Marrocos²⁵, em que os níveis de neutrófilos foram mais baixos nos homens que nas mulheres, possivelmente pelos impactos relacionados ao desenvolvimento sexual na imunidade, em que o estrogênio estimula resposta imunológica, e alguns hormônios andrógenos, como a testosterona, suprimem a resposta à infecção, sendo os níveis de neutrófilos mais elevados em mulheres durante a puberdade e na idade adulta^{8,23}.

Estudos realizados no Brasil¹, Canadá⁸ e China²², encontraram diferenças nos IR de monócitos segundo sexo^{8,22}, sendo mais elevados nos homens, em consonância com os nossos resultados. Sabe-se que homens podem apresentar contagens mais elevadas de monócitos que mulheres, contudo os aspectos fisiológicos e clínicos ainda carecem de elucidação⁸. Os IR mais elevados de eosinófilos em homens que nas mulheres também foram encontrados em estudos na Coreia²³, Marrocos²⁵, China²², Gana³ e Brasil¹. Contudo, são necessárias pesquisas que investiguem os motivos das flutuações biológicas desses parâmetros leucocitários em populações específicas de distintas localidades segundo sexos⁹.

As diferenças sutis encontradas nos IR de hematócrito de mulheres, sendo mais elevados a partir os 40 anos em relação a 18 a 39 anos, se justificam pela variabilidade deste parâmetro que é semelhante ao longo da vida⁸. O aumento ligeiro de hematócrito com a idade foi encontrado em adultas chinesas. Esse achado é consistente com os níveis mais baixos antes da menopausa e mais altos após esse período². Os valores de glóbulos vermelhos tenderam a diminuir com a idade nos homens, como em adultos chineses². A diminuição pode ser decorrentes da perda gradual de andrógeno². Os IR mais reduzidos a partir de 60 anos nos homens, podem estar relacionados a deficiência nutricional, malignidade oculta e anemia².

Para IR de glóbulos brancos, os resultados encontrados se assemelham com outros estudos^{23,24}, em que observaram-se um declínio com o aumento da idade⁸. Os achados reafirmam que poderiam ser realizadas duas partições por idade para este parâmetro, como no estudo brasileiro¹, pois não houve diferenças entre as duas faixas etárias de 18 a 39 e 40 a 59 anos. As maiores contagens de leucócitos em adultos jovens de ambos os sexos quando comparadas as menores contagens em idosos, refletem o desenvolvimento da resposta imune adquirida e adaptativa à medida que o sistema imunológico está mais exposto a patógenos e antígenos no ambiente^{8,23}.

Neste estudo, o ligeiro aumento dos LS de eosinófilos com a idade nos homens, pode estar relacionado a infecções crônicas em idosos que não foram excluídos². Esse achado esteve presente em adultos chineses de ambos os sexos.² As diferenças nos valores de eosinófilos, podem ser atribuídas às doenças alérgicas e parasitárias nos adultos aparentemente saudáveis.²

Estudos no Canadá⁸ e no Brasil,¹ também identificaram o aumento ligeiro de VCM e RDW ao longo da vida, com pequenas mudanças no início da idade adulta, permanecendo constantes após essa fase⁸. Estudo na China identificou que idosos de ambos os sexos apresentaram maiores IR de RDW²³. O VCM e o RDW fornecem uma classificação dos eritrócitos com base no tamanho e distribuição⁴. Para valores VCM, o LI é de aproximadamente 70 fL somado a idade (em anos) e o LS pode ser obtido adicionando 0,6 fL por ano a 84 fL para além do primeiro ano de vida, até se atingir aproximadamente 96 fL em adultos⁴, consistentemente com os achados desse estudo. O RDW é útil na identificação de deficiência de ferro, traço de β -talassemia, processos inflamatórios e infecção crônica⁴. Também é preditor de mortalidade, e sua elevação com a idade está relacionada a alterações orgânicas do envelhecimento e a doenças crônicas nesta fase¹.

Neste estudo, as diferenças significativas dos valores de HCM com a idade em homens, sendo mais elevado em idosos, foi identificada em estudo prévio¹. Destaca-se que os IR para todas as faixas etárias em homens brasileiros foram mais baixos que a classificação hematimétrica internacional (27 a 33,7 pg)². A literatura evidencia variações regionais para HCM, em chineses IR não diferiram com idade e sexo², já em homens marroquinos houve diferenças²⁵. Embora nosso estudo tenha encontrado diferenças em homens, a classificação internacional abrange os mesmos valores de IR para HCM segundo e sexo e idade para adultos². Nesse sentido, novas investigações são desejáveis, para esclarecer as implicações dessas diferenças na prática clínica.

A menor contagem de plaquetas identificada em homens idosos brasileiros, está em conformidade com estudo no Canadá⁸ e foi encontrada em homens após os 40 anos no Iran⁹. Possível justificativa é o declínio gradual de trombopoietina, hormônio que regula a produção de plaquetas nos adultos. A ocorrência de trombocitopenia é mais comum em homens que nas mulheres e mais frequente em idosos⁸.

Nesse estudo, foram estabelecidos IR para 16 parâmetros de hemograma segundo raça/cor. Em pesquisa prévia foram determinados 5 parâmetros¹, sendo os valores encontrados próximos aos descritos.¹ Apesar de discretas, as diferenças encontradas segundo raça/cor para IR de hemoglobina, HCM, CHMC, glóbulos brancos e volume plaquetário médio, neutrófilos e eosinófilos, apoiam a necessidade de estabelecer IR para brasileiros. Diferenças nos IR de hemograma foram encontradas em populações de outros países^{1-3,8,10,24}, reforçando a importância de se considerar as influências geográficas e étnico-raciais, pois podem ter relação com fatores genéticos, nutricionais, socioeconômicos, culturais, estilos de vida, exposição a alérgenos, infecções e cargas parasitárias nas distintas localidades³.

Limitações como a possibilidade de inclusão de doentes sem diagnóstico prévio e a não obtenção de amostras com 120 indivíduos para alguns estratos de raça/cor devem ser consideradas. Contudo, em virtude da representatividade da amostra, destaca-se que este estudo se aproxima da realidade das condições de saúde da população brasileira. Ainda, a literatura documenta que pode-se estabelecer IR de 95% utilizando até 39 amostras¹³. Quanto às perdas atribuídas aos procedimentos de exclusão e remoção de outliers, trata-se de um viés conservador na prática clínica, pois foi possível estimar os IR de hemograma para adultos brasileiros e prever que os valores encontrados se aproximaram do estudo nacional prévio¹, levando-se em consideração a recomendações de se testar outras abordagens metodológicas. Os de IR aqui encontrados conferem

confiabilidade e permite a generalização dos achados de forma relativamente segura. As diferenças encontradas em alguns parâmetros de hemograma em adultos brasileiros segundo sexo, idade e raça/cor mostram que existe a necessidade de se estabelecer IR adequados a população. Os resultados evidenciam as influências étnico-raciais nos IR e podem subsidiar a identificação e prevenção de doenças, bem como pesquisas futuras para validação de IR da população brasileira, contribuindo com melhor interpretação, precisão diagnóstica e qualidade dos cuidados e tratamento ofertados.

Referências

1. Rosenfeld LG, Malta DC, Szwarcwald CL, Bacal NS, Cuder MAM, Pereira CA, et al. Reference values for blood count laboratory tests in the Brazilian adult population, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol.* 2019 Oct 7;22Suppl 02(Suppl 02):E190003.SUPL.2. Portuguese, English. doi: 10.1590/1980-549720190003.supl.2.
2. Wu X, Zhao M, Pan B, Zhang J, Peng M, Wang L, et al. Complete blood count reference intervals for healthy Han Chinese adults. *PLoS One.* 2015 Mar 13;10(3):e0119669. doi: 10.1371/journal.pone.0119669.
3. Abbam G, Tandoh S, Tetteh M, Afrifah DA, Annani-Akollor ME, Owiredo EW, et al. Reference intervals for selected haematological and biochemical parameters among apparently healthy adults in different eco-geographical zones in Ghana. *PLoS One.* 2021 Jan 20;16(1):e0245585. doi: 10.1371/journal.pone.0245585.
4. Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am.* 1996 Jun;43(3):599-622. doi: 10.1016/s0031-3955(05)70424-7.
5. Safiri S, Kolahi AA, Noori M, Nejadghaderi SA, Karamzad N, Bragazzi NL et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol.* 2021 Nov 4;14(1):185. doi: 10.1186/s13045-021-01202-2.
6. Machado ÍE, Malta DC, Bacal NS, Rosenfeld LGM. Prevalence of anemia in Brazilian adults and elderly. *Rev Bras Epidemiol.* 2019 Oct 7;22Suppl 02(Suppl 02):E190008.SUPL.2. Portuguese, English. doi: 10.1590/1980-549720190008.supl.2.
7. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare, Viz Hub. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet].; 2019 [acessado em 06 apr. 2021]. Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>

8. Adeli K, Raizman JE, Chen Y, Higgins V, Nieuwesteeg M, Abdelhaleem M, et al. Complex biological profile of hematologic markers across pediatric, adult, and geriatric ages: establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the Canadian Health Measures Survey. *Clin Chem*. 2015 Aug;61(8):1075-86. doi: 10.1373/clinchem.2015.240531.
9. Sairam S, Domalapalli S, Muthu S, Swaminathan J, Ramesh VA, Sekhar L et al. Hematological and biochemical parameters in apparently healthy Indian population: defining reference intervals. *Indian J Clin Biochem*. 2014 Jul;29(3):290-7. doi: 10.1007/s12291-013-0365-5.
10. Omuse G, Maina D, Mwangi J, Wambua C, Radia K, Kanyua A, et al. Complete blood count reference intervals from a healthy adult urban population in Kenya. *PLoS One*. 2018 Jun 7;13(6):e0198444. doi: 10.1371/journal.pone.0198444.
11. Sikaris KA. Physiology and its importance for reference intervals. *Clin Biochem Rev*. 2014 Feb;35(1):3-14.
12. Ferreira CES, Andriolo A. Intervalos de referência no laboratório clínico. *J. bras. patol. Med. lab.*, 2008, 44(1):11-16. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442008000100004>
13. Ozarda Y. Reference intervals: current status, recent developments and future considerations. *Biochem Med (Zagreb)*. 2016;26(1):5-16. doi: 10.11613/BM.2016.001.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; Approved guideline – Third Edition. Wayne, PA, USA: CLSI; 2008. CLSI Document C28-A3.
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2014.
16. Szwarcwald CL, Malta DC, Souza Júnior PRB, Almeida WDS, Damacena GN, Pereira CA et al. Laboratory exams of the National Health Survey: methodology of sampling, data collection and analysis. *Rev Bras Epidemiol*. 2019 Oct 7;22Suppl 02(Suppl 02):E190004.SUPL.2. doi: 10.1590/1980-549720190004.supl.2.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2000 [cited on May 27, 2021]. Available at:<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>

18. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi: 10.36660/abc.20201238
19. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3(1):1-150.
20. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018(Suppl 1):S13-S27. doi: 10.2337/dc18-S002.
21. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System [Internet]. Geneva: World Health Organization ; 2011
22. Jeon K, Kim M, Han J, Lee J, Lee JS, Kim HS, et al. Establishment of sex-specific reference intervals for automated haematology analyser-delivered research parameters in healthy Korean adults: a retrospective database review. *BMJ Open.* 2020 Oct 8;10(10):e036887. doi: 10.1136/bmjopen-2020-036887.
23. Nah EH, Kim S, Cho S, Cho HI. Complete Blood Count Reference Intervals and Patterns of Changes Across Pediatric, Adult, and Geriatric Ages in Korea. *Ann Lab Med.* 2018 Nov;38(6):503-511. doi: 10.3343/alm.2018.38.6.503.
24. Al-Mawali A, Pinto AD, Al-Busaidi R, Al-Lawati RH, Morsi M. Comprehensive haematological indices reference intervals for a healthy Omani population: First comprehensive study in Gulf Cooperation Council (GCC) and Middle Eastern countries based on age, gender and ABO blood group comparison. *PLoS One.* 2018 Apr 5;13(4):e0194497. doi: 10.1371/journal.pone.0194497.
25. Bakrim S, Motiaa Y, Benajiba M, Ouarour A, Masrar A. Establishment of the hematology reference intervals in a healthy population of adults in the Northwest of Morocco (Tangier-Tetouan region). *Pan Afr Med J.* 2018 Mar 23;29:169. doi: 10.11604/pamj.2018.29.169.13042.

Recebido: 31/08/2022

Revisado: 02/12/2022

Aprovado: 09/01/2023

Tabela 1 – Intervalos de referência de hemograma séria vermelha em adultos ≥ 18 anos segundo sexo, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Exames	Sexo	n	Mediana	Min-Max	LI	LS	*p
Glóbulos vermelhos (milhões/mm ³)	Masculino	1.299	5,1	3,6-6,0	4,3	5,8	<0,01
	Feminino	1.485	4,5	3,6-6,0	4,0	5,2	
Hemoglobina (g/dL)	Masculino	1.309	15,0	13,0-17,5	13,2	16,7	<0,01
	Feminino	1.486	13,2	12,0-17,3	12,0	15,1	
Hematócrito (%)	Masculino	1.297	45,8	37,2-54,0	40,4	52,4	<0,01
	Feminino	1.485	41,0	34,5-53,3	36,8	47,7	
Volume Corpuscular Médio (fL)	Masculino	1.253	90,3	78,7-102,8	82,0	101,0	0,5156
	Feminino	1.425	90,7	79,0-102,9	81,9	100,9	
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	Masculino	1.269	29,8	26,0-33,2	26,7	32,3	0,0031
	Feminino	1.442	29,6	26,0-33,2	26,5	32,3	
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	Masculino	1.241	32,8	30,1-35,2	30,3	34,4	0,0006
	Feminino	1.376	32,6	30,1-35,2	30,4	34,5	
Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) (%)	Masculino	1.258	13,4	11,7-15,6	12,2	15,4	0,2229
	Feminino	1.422	13,4	11,5-15,6	12,2	15,3	

n: amostra. Min-Max: valor mínimo e valor máximo. LI: limite inferior (percentil 2,5). LS: Limite superior (percentil 97,5%). *Teste Mann Withney.

Tabela 2 – Intervalos de referência de hemograma séria branca em adultos ≥ 18 anos segundo sexo, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Exames	Sexo	n	Mediana	Min-Max	LI	LS	p*
Glóbulos Branco (mm ³)	Masculino	1.184	5.900	1.900-10.900	2.800	9.700	0,0977
	Feminino	1.308	6.120	1.300-10.800	2.600	9.900	
Neutrófilos Absolutos (mm ³)	Masculino	1.173	3.143,7	399,6-7101,0	798,0	6.114,3	0,0101
	Feminino	1.283	3.374,1	193,5-7078,5	887,0	6.429,6	
Eosinófilos Absolutos (mm ³)	Masculino	1.060	167,5	0,0-765,4	17,5	676,4	0,0006
	Feminino	1.246	150,2	0,0-775,0	11,7	671,6	
Basófilos Absolutos (mm ³)	Masculino	1.165	23,4	0,0-99,2	0,0	78,0	0,1459
	Feminino	1.295	22,2	0,0-99,0	0,0	80,5	
Linfócitos Absolutos (mm ³)	Masculino	1.158	1.996,9	255,6-3.843,0	717,0	3.511,2	0,8142
	Feminino	1.293	2.002,2	303,4-3.874,2	742,0	3.411,4	
Monócitos Absolutos (mm ³)	Masculino	1.157	393,6	3,1-900,6	52,0	782	<0,01
	Feminino	1.301	353,6	0,0-896,0	39,6	752,4	
Plaquetas (µl)	Masculino	1.183	210.000	105.000-365.000	143.000	315.000	<0,01
	Feminino	1.353	234.000	126.000-364.000	145.000	337.000	
Volume plaquetário Médio (fL)	Masculino	962	10,1	7,5-13,2	8,2	12,6	0,0503
	Feminino	1.136	10,3	7,6-13,2	8,3	12,6	

n: amostra. Min-Max: valor mínimo e valor máximo. LI: limite inferior (percentil 2,5). LS: Limite superior (percentil 97,5%). *Teste Mann Withney.

Material Suplementar 1. Critérios de exclusão adotados no estudo. Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), Brasil, 2014-2015

Critérios de exclusão	Descrição
Pessoas com idade abaixo de 18 anos	Autorreferido*
Obesidade	Índice de Massa Corporal aferido (≥ 30 kg/m ²) ¹⁷ . Aferido**.
Hipertensão arterial	Autorreferida* e aferida** ($\geq 140/90$ mmHg) ¹⁸
Doença renal crônica	Taxa de filtração Glomerular (TGF)** calculada pela equação Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (< 60 mL/min/1,73m ²) ¹⁹ (identificada por creatinina dosada em exame de sangue).
Diabetes	Autorreferida e HbA1c** $\geq 6,5\%$ ²⁰ (identificado por exame de sangue)
Hemoglobinopatias	Traço falciforme, persistência da hemoglobina fetal, traço falciforme com hemoglobina C, talassemia menor, suspeita de talassemia maior e menor e ser portador de hemoglobina C** (identificados no exame de sangue)
Anemia	Hemoglobina** < 12 g/dL em mulheres e hemoglobina** < 13 g/dL em homens ²¹ (identificado por exame de sangue)
Adultos sem resultados de exames	Dados faltosos
Grávidas	Autorreferido*
Tabagismo	Autorreferido*
Doença pulmonar obstrutiva crônica	Autorreferido*
Câncer	Autorreferido*
Doença cardiovascular	Autorreferido*
Acidente vascular cerebral;	Autorreferido*
Artrite	Autorreferido*
Reumatismo	Autorreferido*

*Dados autorreferidos da PNS. Dados identificador por exames laboratoriais da PNS. Dados faltosos: correspondem a adultos sem resultados de exames na PNS.

Material Suplementar 2 - Variáveis utilizadas no estudo e suas descrições. Códigos dos indicadores hematológicos no banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Variáveis	Descrição das variáveis e códigos dos indicadores hematológicos no banco de dados da PNS
<i>Sociodemográficas</i>	
Sexo	Masculino e feminino.
Idade (faixa etária em anos)	18 a 39 anos, 40 a 59 anos e 60 anos ou mais.
Raça/cor da pele	Branca, parda e preta.
<i>Série vermelha do hemograma</i>	
Glóbulos vermelhos	Em milhões/mm ³ . Código Z006.
Hemoglobina	Em g/dL. Código Z007.
Hematócrito	Em %. Código Z008.
Volume Corpuscular Médio (VCM)	Em fL. Código Z009.
Hemoglobina Corpuscular Média (HCM)	Em pg. Código Z010.
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM)	Em g/dL. Código Z010a.
Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW)	Em %. Código Z011.
<i>Série branca do hemograma</i>	
Glóbulos Brancos	Em mm ³ . Código Z012.
Neutrófilos Absolutos	Em mm ³ . Código Z013.
Eosinófilos Absolutos	Em mm ³ . Código Z015.
Basófilos Absolutos	Em mm ³ . Código Z017.
Linfócitos Absolutos	Em mm ³ . Código Z019.
Monócitos Absolutos	Em mm ³ . Código Z021.
Plaquetas	Em µl. Código Z023.
Volume plaquetário Médio (VPM)	Em fL. Código Z024.

Material Suplementar 3 – Intervalos de referência de hemograma série vermelha no sexo masculino (≥ 18 anos) segundo idade, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Exames	Idade	n	Mediana	Min-Max	LI	LS	p*
Glóbulos vermelhos (milhões/mm ³)	18-39 ^a	637	5,1	3,6-6,0	4,4	5,8	
	40-59 ^b	507	5,0	4,0-6,0	4,3	5,7	0,0001
	60 ou mais ^c	155	4,8	4,0-5,9	4,2	5,8	
Hemoglobina (g/dL)	18-39	642	15,1	13,0-17,5	13,3	16,7	
	40-59	511	15,0	13,0-17,5	13,3	16,8	0,821
	60 ou mais	156	14,7	13,0-17,3	13,1	16,8	
Hematócrito (%)	18-39	638	45,8	38,6-54,0	40,5	52,3	
	40-59	504	45,8	38,3-53,8	40,5	52,5	0,4868
	60 ou mais	155	45,7	37,2-53,7	39,5	52,9	
Volume Corpuscular Médio (fL)	18-39 ^a	617	89,4	78,7-102,8	81,8	100,4	
	40-59 ^b	496	91,4	79,0-102,8	82,6	101,2	0,0001
	60 ou mais ^c	140	92,7	78,8-102,8	83,9	102,0	
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	18-39 ^a	626	29,5	26,0-33,2	26,4	32,0	
	40-59 ^b	497	30,0	26,0-33,2	26,8	32,4	0,0001
	60 ou mais ^c	146	30,7	26,9-33,2	27,2	32,8	
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	18-39	612	32,9	30,1-35,1	30,3	34,4	
	40-59	483	32,7	30,1-35,2	30,4	34,3	0,257
	60 ou mais	146	32,5	30,1-35,0	30,2	34,6	
Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) (%)	18-39 ^a	628	13,3	11,8-15,6	12,4	15,3	
	40-59 ^a	492	13,3	11,7-15,6	12,3	15,3	0,0118
	60 ou mais ^b	138	13,5	11,9-15,6	12,2	15,5	

n: amostra. Min-Max: valor mínimo e valor máximo. LI: limite inferior (percentil 2,5). LS: Limite superior (percentil 97,5%). *Teste de Kruskal Wallis. a,b,c: letras iguais representam que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$); a,b,c: letras diferentes representam que houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p \leq 0,05$).

Material Suplementar 4 – Intervalos de referência de hemograma série vermelha no sexo feminino (≥ 18 anos) segundo idade, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Exames	Idade	n	Mediana	Min-Max	LI	LS	p*
Glóbulos vermelhos (milhões/mm ³)	18-39	840	4,5	3,6-6,0	4,0	5,2	0,352
	40-59	510	4,5	3,8-5,5	4,0	5,2	
	60 ou mais	135	4,5	4,0-5,6	4,0	5,3	
Hemoglobina (g/dL)	18-39	841	13,2	12,0-17,3	12,0	14,9	0,051
	40-59	510	13,4	12,0-17,1	12,1	15,3	
	60 ou mais	135	13,1	12,0-16,6	12,0	15,2	
Hematócrito (%)	18-39 ^a	839	40,7	35,4-52,6	36,9	47,3	0,0093
	40-59 ^b	511	41,3	34,5-53,3	36,6	48,4	
	60 ou mais ^b	135	41,2	36,0-51,6	36,5	47,1	
Volume Corpuscular Médio (fL)	18-39 ^a	802	90,5	79,0-102,8	81,6	100,9	0,0081
	40-59 ^b	494	91,2	79,1-102,9	82,2	100,7	
	60 ou mais ^{a,b}	129	91,1	79,1-102,4	81,5	101,5	
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	18-39	810	29,5	26,0-33,1	26,5	32,3	0,0958
	40-59	500	29,7	26,0-33,2	26,7	32,3	
	60 ou mais	132	29,5	26,0-32,4	26,5	31,9	
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	18-39	782	32,6	30,1-35,2	30,4	34,0	0,9037
	40-59	472	32,6	30,1-35,1	30,3	34,1	
	60 ou mais	122	32,5	30,1-34,7	30,4	34,3	
Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) (%)	18-39 ^a	808	13,4	11,6-15,6	12,1	15,2	0,0001
	40-59 ^b	487	13,5	11,5-15,6	12,3	15,4	
	60 ou mais ^c	127	13,7	12,1-15,6	12,3	15,2	

n: amostra. Min-Max: valor mínimo e valor máximo. LI: limite inferior (percentil 2,5). LS: Limite superior (percentil 97,5%). *Teste de Kruskal Wallis. a,b,c: letras iguais representam que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$); a,b,c: letras diferentes representam que houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p \leq 0,05$).

Material Suplementar 5 – Intervalos de referência de hemograma série branca no sexo masculino (≥ 18 anos) segundo idade, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Exames	Idade	n	Mediana	Min-Max	LI	LS	p*
Glóbulos Brancos (mm ³)	18-39 ^a	587	6.000	1.900-10.800	2.970	9.990	0,0318
	40-59 ^{a,b}	463	5.800	2.300-10.900	2.800	9.600	
	60 ou mais ^b	134	5.640	2.200-9.600	2.600	9.400	
Neutrófilos Absolutos (mm ³)	18-39	581	3.144,7	400,0-7.091,0	751,6	6.103,0	0,7167
	40-59	557	3.128,4	608,0-7.101,0	791,3	6.114,3	
	60 ou mais	135	3.031,7	640,0-6.999,0	1.014,0	6.274,4	
Eosinófilos Absolutos (mm ³)	18-39 ^a	517	190,1	0,0-765,4	26,1	661,2	0,0089
	40-59 ^b	419	141,6	0,0-763,8	16,8	679,8	
	60 ou mais ^{a,b}	124	173,4	0,0-688,8	0,7	674,0	
Basófilos Absolutos (mm ³)	18-39	576	23,4	0,0-98,7	0,0	79,2	0,8203
	40-59	450	24,0	0,0-99,2	0,0	75,6	
	60 ou mais	139	23,1	0,0-96,9	0,0	81,4	
Linfócitos Absolutos (mm ³)	18-39	576	2.083,2	365,4-3.769,6	725,0	3.525,0	0,5445
	40-59	447	1.904,0	255,6-3.843,0	716,8	3.488,7	
	60 ou mais	135	1.683,5	438,4-3.827,0	709,8	2.954,6	
Monócitos Absolutos (mm ³)	18-39	580	413,0	8,8-900,6	45,6	782,6	0,1158
	40-59	443	360,8	3,1-870,0	52,0	778,8	
	60 ou mais	134	390,5	26,0-868,4	85,1	782,0	
Plaquetas (µl)	18-39 ^a	594	215.000	131.000-357.000	144.000	314.000	0,0017
	40-59 ^b	465	205.000	112.000-359.000	143.000	322.000	
	60 ou mais ^b	124	203.000	105.000-365.000	138.000	306.000	
	18-39	479	10,0	7,5-13,2	8,1	12,6	0,3789
	40-59	378	10,3	7,6-13,1	8,1	12,6	

Volume

plaquetário 60 ou

Médio (fL) mais 105 10,2 8,1-12,9 8,5 12,6

n: amostra. Min-Max: valor mínimo e valor máximo. LI: limite inferior (percentil 2,5). LS: Limite superior (percentil 97,5%). *Teste de Kruskal Wallis. a,b,c: letras iguais representam que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$); a,b,c: letras diferentes representam que houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p \leq 0,05$).

Material Suplementar 6 – Intervalos de referência de hemograma série branca no sexo feminino (≥ 18 anos) segundo idade, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

	18-39 ^a	738	6.300	1.300-10.800	2.600	10.000	
Glóbulos	40-						
Branco	59 ^{a,a}	452	5.800	1.500-10.500	2.800	9.580	0,0077
(mm ³)	60 ou						
	mais ^b	118	5.500	1.500-10.400	2.000	9.800	
Neutrófilos	18-39	726	3.610,2	194-7.079	882	6.572,0	
Absolutos	40-59	442	3.129,5	587-7.048	972	6.035,2	0,0831
(mm ³)	60 ou						
	mais	115	2.893,5	594-7.046	756	5.955,0	
Eosinófilos	18-39	700	158,4	0-775,0	22,2	684,0	
Absolutos	40-59	428	134,4	0-773,5	9,9	627,9	0,0975
(mm ³)	60 ou						
	mais	118	148,5	0-759,5	0,0	672,9	
Basófilos	18-39	738	22,0	0-99,0	0,0	82,4	
Absolutos	40-59	445	22,0	0-95,2	0,0	79,6	0,3006
(mm ³)	60 ou						
	mais	112	20,0	0-87,5	0,0	84,0	
Linfócitos	18-39	732	2.025,2	303,4-3.829,8	607,6	3.405,4	
Absolutos	40-59	448	1.995,0	372,0-3.874,2	844,2	3.617,6	0,3242
(mm ³)	60 ou						
	mais	113	1.771,9	402,8-3.374,6	787,4	2.935,8	
Monócitos	18-39	738	357,5	0-896,0	44,0	718,9	
Absolutos	40-59	449	342,0	10-878,4	39,0	777,2	0,9965
(mm ³)	60 ou						
	mais	114	339,3	6-870,4	36,8	787,2	
Plaquetas	18-39	764	236.000	126.000-359.000	143.000	337.000	
(µl)	40-59	464	230.000	138.000-364.000	148.000	338.000	0,2158
	60 ou						
	mais	125	223.000	138.000-353.000	146.000	333.000	
	18-39	633	10,4	7,6-13,2	8,2	12,6	
	40-59	392	10,3	7,8-13,2	8,3	12,5	0,2815

Volume

plaquetário 60 ou

Médio (fL)	mais	111	10,1	7,9-13,2	8,3	12,7
------------	------	-----	------	----------	-----	------

n: amostra. Min-Max: valor mínimo e valor máximo. LI: limite inferior (percentil 2,5). LS: Limite superior (percentil 97,5%). *Teste de Kruskal Wallis. a,b,c: letras iguais representam que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$); a,b,c: letras diferentes representam que houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p \leq 0,05$).

Material Suplementar 7 – Intervalos de referência de hemograma séries vermelha e branca em adultos ≥ 18 anos segundo raça cor e sexo, Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil, 2014-2015

Exames	Sexo Masculino						Sexo Feminino					
	Raça	n	Mediana	min-max	LI	LS	Raça	n	Mediana	min-max	LI	LS
<i>Série Vermelha</i>												
Glóbulos vermelhos (milhões/mm ³)	Branca	522	5,1	3,6-6,0	4,4	5,8	Branca	578	4,5	3,8-6,0	4,0	5,2
	Parda	658	5,1	3,8-6,0	4,3	5,8	Parda	780	4,5	3,6-6,0	4,0	5,2
	Preta	100	5,1	4,0-5,2	4,3	5,8	Preta	98	4,5	3,8-5,9	3,9	5,4
Hemoglobina (g/dL)	Branca ^{*a}	525	15,1	13,0-17,5	13,3	16,8	Branca ^{*a}	579	13,4	12,0-16,7	12,1	15,1
	Parda ^{*b,c}	663	14,8	13,0-17,5	13,1	16,7	Parda ^{*b}	780	13,2	12,0-17,3	12,0	15,0
	Preta ^{*a,c}	102	15,0	13,1-17,3	13,2	17,7	Preta ^{*b}	98	13,1	12,0-16,4	12,0	14,8
Hematócrito (%)	Branca	520	46,0	38,3-53,2	40,5	52,2	Branca	578	41,0	35,5-51,6	36,8	47,7
	Parda	657	45,8	37,2-54,0	40,5	52,7	Parda	780	40,9	34,5-53,3	36,8	47,8
	Preta	101	45,6	39,2-52,9	39,8	52,3	Preta	98	40,6	36,3-50,0	36,6	45,2
Volume Corpuscular Médio (fL)	Branca	501	90,5	79,1-102,8	82,8	99,7	Branca ^{*a}	559	91,0	79,8-102,1	82,7	100,4
	Parda	634	90,3	78,8-102,8	81,8	101,4	Parda ^{*a,b}	745	90,7	79,0-102,9	81,3	101,2
	Preta	100	88,5	78,7-100,7	80,8	100,5	Preta ^{*b}	93	89,5	80,5-102,0	82,4	100,9
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)												
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	Branca ^{*a}	509	29,9	26,1-33,2	27,0	32,4	Branca ^{*a}	565	29,8	26,0-33,2	27,0	32,3
	Parda ^{*b}	641	29,7	26,0-33,2	26,5	32,2	Parda ^{*b}	754	29,4	26,0-33,1	26,4	32,2
	Preta ^{*b}	100	29,3	26,1-33,2	26,7	31,9	Preta ^{*c}	94	28,9	26,0-32,9	26,3	31,8

Concentração de Hemoglobina Corpuscular	Branca ^{*a}	506	32,8	30,1-35,2	30,4	34,6	Branca ^{*a}	541	32,7	30,1-35,2	30,4	34,2
	Parda ^{*b}	620	32,6	30,1-35,0	30,3	34,4	Parda ^{*b}	718	32,5	30,1-35,1	30,3	34,0
	Preta ^{*b}	97	32,8	30,4-35,1	30,5	34,2	Preta ^{*b}	90	32,4	30,3-34,1	30,5	33,7
Amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) (%)	Branca	511	13,4	11,9-15,6	12,2	15,1	Branca	557	13,4	11,5-15,6	12,1	15,2
	Parda	630	13,6	11,7-15,6	12,2	15,4	Parda	746	13,4	11,5-15,6	12,3	15,2
	Preta	100	13,3	11,8-15,6	12,2	15,5	Preta	92	13,5	11,9-15,6	12,2	15,6
Série Branca												
Glóbulos Brancos (mm ³)	Branca	479	5.800	1.900-10.900	3.100	9.800	Branca ^{*a}	523	6.300	1.300-10.800	2.990	10.000
	Parda	595	6.000	2.100-10.630	2.700	9.600	Parda ^{*b}	579	5.900	1.500-10.600	2.500	9.700
	Preta	93	6.200	2.600-9.900	3.200	9.200	Preta ^{*b}	80	5.600	2.400-10.400	2.650	10.100
Neutrófilos Absolutos (mm ³)	Branca	476	3.123	400-7.101	954	6.106	Branca ^{*a}	508	2.597	656-7067	966	6.401
	Parda	588	3.238	551-7.091	699	6.138	Parda ^{*b}	670	3.129	194-7079	788	6.511
	Preta	91	3.006	741-6.232	791	5.888	Preta ^{*b}	79	2.866	679-6072	715	6.027
Eosinófilos Absolutos (mm ³)	Branca ^{*a}	442	151,2	0,0-741,0	17,1	648,0	Branca ^{*a}	511	140,6	0,0-775,0	14,2	660,0
	Parda ^{*b}	515	194,0	0,0-765,4	17,5	688,1	Parda ^{*b,c}	630	150,0	0,0-768,0	9,3	694,4
	Preta ^{*b}	86	230,1	16,5-763,8	38,5	678,5	Preta ^{*a,c}	77	162,0	12,8-773,5	13,5	711,7
	Branca	462	23,4	0,0-88,9	0,0	71,8	Branca	520	22,0	0,0-96,6	0,0	68,3
	Parda	594	22,8	0,0-99,2	0,0	81,5	Parda	667	21,5	0,0-99,0	0,0	80,9

Basófilos

Absolutos

(mm ³)	Preta	90	27,6	0,0-80,4	0,0	66,8	Preta	81	24,0	0,0-99,0	0,0	96,8
Linfócitos	Branca	463	2.033,5	420,0-3.843,0	775,2	3.557,8	Branca	522	2.032,8	342,0-3.686,0	764,4	3.360,0
Absolutos	Parda	585	1.974,0	255,6-3.798,0	709,8	3.439,8	Parda	664	1.930,0	313,4-3.874,2	699,3	3.526,0
(mm ³)	Preta	91	2.007,5	577,2-3.726,8	744,8	3.492,8	Preta	81	2.128,0	369,0-3.634,0	612,3	3.631,0
Linfócitos	Branca	462	35,1	10,3-62,3	14,6	58,5	Branca	523	32,8	5,5-62,3	13,1	56,1
(%)	Parda	584	33,2	8,2-62,4	12,2	58,2	Parda	665	35,5	6,8-62,3	13,1	58,3
	Preta	91	33,0	11,4-60,6	17,0	59,3	Preta	81	35,3	9,0-61,3	12,6	58,7
Monócitos	Branca	464	392,4	6,0-868,4	52,8	778,8	Branca	524	348,4	3,9-896,0	45,6	722,0
Absolutos	Parda	582	400,4	3,1-900,6	52,2	782,0	Parda	671	343,2	0,0-886,5	39,0	788,8
(mm ³)	Preta	92	424,0	20,8-843,2	28,7	785,7	Preta	79	368,0	4,1-738,4	4,5	725,2
	Branca	476	207.000	112.000-365.000	141.000	323.000	Branca	528	239.000	138.000-360.000	148.000	334.000
Plaquetas (μl)	Parda	600	213.000	105.000-358.000	143.000	355.000	Parda	714	226.000	126.000-364.000	143.000	341.000
	Preta	89	232.000	134.000-332.000	144.000	314.000	Preta	84	235.000	130.000-353.000	150.000	327.000

Volume

plaquetário	Branca	389	10,2	7,7-13,0	8,2	12,4	Branca ^{*a}	455	10,4	7,6-13,2	8,4	12,7
Médio (fL)	Parda	482	10,1	7,5-13,2	8,2	12,6	Parda ^{*b}	596	10,2	7,6-12,2	8,2	12,3
	Preta	75	10,0	7,6-12,8	8,1	12,4	Preta ^{*a}	63	10,2	8,2-13,2	8,3	12,9

n: amostra. Min-Max: valor mínimo e valor máximo. LI: limite inferior (percentil 2,5). LS: Limite superior (percentil 97,5%). *Valor $p \leq 0,05$ pelo Teste de Kruskal Wallis. a,b,c,d: letras iguais representam que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p > 0,05$); letras diferentes representam que houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p \leq 0,05$).

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.