

Áurea Lacerda Cançado

DETERMINAÇÃO DE INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O HEMOGRAMA  
EM IDOSOS DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE

Belo Horizonte - MG

2020

Áurea Lacerda Cançado

DETERMINAÇÃO DE INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O HEMOGRAMA  
EM IDOSOS DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção de título de Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Leonardo de Souza Vasconcellos

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Chams Bicalho Maluf

Linha de Pesquisa: Patologia Clínica

Belo Horizonte - MG

2020

Cançado, Áurea Lacerda.  
C235d Determinação de intervalos de referência para o hemograma em idosos da Região Metropolitana de Belo Horizonte [manuscrito]. / Áurea Lacerda Cançado. -- Belo Horizonte: 2020.  
101 f.: il.  
Orientador (a): Leonardo de Souza Vasconcellos.  
Coorientador (a): Chams Bicalho Maluf.  
Área de concentração: Patologia Clínica.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Contagem de Células Sanguíneas. 2. Valores de Referência. 3. Testes Hematológicos/normas. 4. Idoso. 5. Estudos Transversais. 6. Dissertação Acadêmica. I. Vasconcellos, Leonardo de Souza Vasconcellos. II. Maluf, Chams Bicalho. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: QY 402

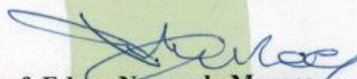
## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**“DETERMINAÇÃO DE INTERVALOS DE REFERÊNCIA PARA O HEMOGRAMA  
EM IDOSOS DA REGIÃO METROPOLITANA DE BELO HORIZONTE”**

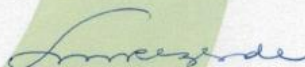
**ÁUREA LACERDA CANÇADO**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Patologia, como requisito para obtenção do grau de Mestre em **PATOLOGIA**, área de concentração **PATOLOGIA INVESTIGATIVA**.

Aprovada em 28 de fevereiro de 2020, pela banca constituída pelos membros:



**Prof. Edgar Nunes de Moraes**  
Faculdade de Medicina/UFMG



**Prof. Suely Meireles Rezende**  
Faculdade de Medicina/UFMG



**Prof. Chams Bicalho Maluf**  
Faculdade de Medicina/UFMG - COORIENTADORA



**Prof. Leonardo Souza Vasconcellos**  
Faculdade de Medicina/UFMG - ORIENTADOR

**Belo Horizonte, 28 de fevereiro de 2020.**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Reitora**

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

**Vice-Reitor**

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Fabio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

**Diretor da Faculdade de Medicina**

Prof. Humberto José Alves

**Vice-Diretora da Faculdade de Medicina**

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação**

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação**

Profa. Eli Iola Gurgel Andrade

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Patologia**

Prof. Geovanni Dantas Cassali

**Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Patologia**

Profa. Tatiane Alves da Paixão

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Patologia**

Enio Ferreira (Titular) & Wagner Luiz Tafuri (Suplente)

Tatiane Alves da Paixão (Titular) & Camila Megale A. Leite (Suplente)

Geovanni Dantas Cassali (Titular) & Mônica A. N. Diniz Ferreira (Suplente)

Paula Vieira Teixeira Vidigal (Titular) & Luciana Moro (Suplente)

Milene Alvarenga Rachid (Titular) & Marcelo Caliari (Suplente)

Este trabalho foi desenvolvido pelo Grupo de Pesquisa em Patologia Clínica/Medicina Laboratorial da Universidade Federal de Minas Gerais (GPPCML/CNPq).

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos pacientes que entram e saem vulneráveis e silenciosos pelas diversas portas das inúmeras coletas laboratoriais. E, de forma especial, àqueles que utilizaram os serviços da sala de coleta do PMV no Instituto Jenny de Andrade Faria, durante os três anos em que por lá estive.

Sou profundamente grata por ter ouvido as histórias e, principalmente, por ter experimentado os olhares daqueles senhores e daquelas senhoras que bendiziam e abençoavam qualquer coisa que eu fazia no pequeno posto de coleta onde nós nos encontrávamos. Encontros que se revelaram uma mina inesgotável da mais pura sabedoria restauradora e que, sutilmente, me reconduziram a mim mesma.

Reconheço que a ampliação da minha compreensão sobre a beleza e fragilidade da condição humana, que as alegrias autênticas decorrentes da trajetória por mim percorrida, que a capacidade que desenvolvi de recusar atalhos tentadores, mas perversamente reducionistas, se deve ao que aprendi sobre sistemas complexos não lineares nas coletas.

Por fim, reconheço que ao resistir a predefinições amplas sobre como se deve atuar, o encontro com o paciente nas coletas foi a melhor escola que eu poderia ter tido sobre a sacralidade da vida e a importância da prudência.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pela Vida.

Aos meus familiares pelo apoio.

Ao Dr Paulo Mourão pelo compartilhamento da sua visão de longo alcance.

Ao Daniel Backer pela força.

À Dra Luisane Vieira pelas considerações.

Ao Prof Edgar Nunes de Moraes pelo acesso aos idosos.

À Profa. Chams Bicalho Maluf, minha coorientadora, pelo direcionamento.

Ao Prof. Dr. Leonardo de Souza Vasconcellos, meu orientador, pela oportunidade.



## RESUMO

**Objetivos:** estabelecer intervalos de referência (IR) para 15 parâmetros do hemograma para a população idosa e comparar os resultados com dados da literatura.

**Método:** Trata-se de estudo transversal, com dados de idosos atendidos pelo Centro Mais Vida (CMV) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), com base no Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional (IVCF-20) e no Plano de Cuidado (PC) de cada indivíduo. Os hemogramas foram processados no mesmo dia das coletas no HC-UFMG, utilizando o sistema analítico Sysmex™ XN-3000. Após os critérios de inclusão e exclusão, foi definida a população de referência. Os 15 parâmetros do hemograma (hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM, CHCM, RDW, plaquetas, VPM, global de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos) foram avaliados pela preparação de Q-Q plots, boxplots e pelo teste de normalidade de Anderson-Darling. *Outliers* foram identificados pelo teste de Dixon e pela relação de D/R. A estatística descritiva para cada parâmetro foi definida (média, mediana, média truncada, quartis, valores máximos e mínimos, amplitude, desvio padrão, assimetria e curtose) e a partição para os subgrupos de idade após os 60 anos e para o sexo foi estudada pelo teste de Harris-Boyd preconizado pela diretriz do CLSI C28-A3c.

**Resultados:** IR foram estabelecidos em 686 idosos selecionados, utilizando os percentis 2,5% e 97,5% e IC de 90%. Não houve necessidade de estratificação dos IR estabelecidos quanto à idade. Mas quanto ao gênero, foi necessária repartição para hemácias, hemoglobina, hematócrito e plaquetas. Houve redução de hemoglobina nos homens acima de 80 anos. Nas mulheres, plaquetas e linfócitos foram maiores.

**Conclusões:** os IR específicos para o hemograma da população idosa foram estabelecidos no HC-UFMG. Os IR foram semelhantes a outros trabalhos da literatura e podem auxiliar na interpretação do hemograma e acompanhamento clínico mais adequados do idoso.

**Palavras chaves:** Intervalos de referência, hemograma, parâmetros hematológicos, idosos.

## ABSTRACT

**Objectives:** to establish reference values (RV) of 15 blood count parameters for elderly and compare the results among other papers in literature.

**Method:** in this transversal study, data on elderly people attended by the Programa Mais Vida (PMV) of the Clinical Hospital of Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM) were evaluated based on the Functional Clinical Vulnerability Index (IVCF-20) and individual Care Plan (PC). Blood samples were processed on the same day at the HC-UFGM using the Sysmex™ XN-3000 analytical system. A reference population was defined after exclusion and inclusion criteria's. The measurements of 15 blood count parameters (red blood cells, hemoglobin, hematocrit, MCV, MCH, MCHC, RDW, platelets, MPV, global leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils and basophils) were assessed by QQ plots, boxplots and Anderson-Darling normality test. Outliers were identified by Dixon test and D/R ratio. Descriptive statistics for each parameter were defined (mean, median, truncated mean, quartiles, maximum and minimum values, amplitude, standard deviation, asymmetry and kurtosis) and the partition for age subgroups after 60 years old and for gender was studied through Harris-Boyd test, according to CLSI C28-A3c guidelines.

**Results:** RV were established in 686 selected elderly people, using the 2.5% and 97.5% percentiles and 90% CI. In contrast to age, it was necessary to stratify the RRs established for red blood cells, hemoglobin, hematocrit and platelets. Hemoglobin levels reduce in male after age 80. In women, platelets and lymphocytes were higher.

**Conclusions:** reference values of 15 blood count parameters for elderly were established at HC-UFGM. The RV were similar to other papers in literature and could help to adequate read blood count results and clinical follow-up in elderly people.

**Keywords:** Reference values, complete blood count, hematological parameters, elderly.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Metodologias utilizadas pelo Sistema Sysmex™ XN-3000 .....	34
Tabela 2 - Característica da população de referência .....	35
Tabela 3 - Z teste de Harris-Boyd para comparação etária entre as mulheres selecionadas	39
Tabela 4 - Estatística descritiva dos quatro grupos etários da população feminina selecionada.....	43
Tabela 5 - Z teste de Harris-Boyd para comparação etária entre homens selecionados .....	47
Tabela 6 - Estatística descritiva dos quatro grupos etários da população masculina selecionada.....	52
Tabela 7 - Estatística Z para comparação entre os parâmetros do hemograma entre homens (n=343) e mulheres (n=343) idosas atendidas no PMV do HC-UFMH.....	55
Tabela 8 - Estatística descritiva dos resultados do hemograma de 343 homens e 551 mulheres idosas selecionadas .....	57
Tabela 9 - Mediana e percentis 2,5% e 97,5% dos parâmetros do hemograma determinados para 894 idosos selecionados do Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.....	60
Tabela 10 - Intervalos de Referência de 11 parâmetros do hemograma de 686 idosos selecionados do Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.....	61
Tabela 11 - Intervalos de Referência de 15 parâmetros do hemograma de 686 idosos selecionados do Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.....	62
Tabela 12 - Ranqueamento para determinação dos Intervalos de Confiança de 0,90 para limites inferiores e superiores das amostras selecionadas .....	63
Tabela 13 - Intervalos de Confiança de 90% para os percentis 2,5% e 97,5% de quatro parâmetros do hemograma de 551 mulheres idosas selecionadas do PMV do HC-UFMG	64
Tabela 14 - Intervalos de Confiança de 90% para os percentis 2,5% e 97,5% de quatro parâmetros do hemograma de 343 homens idosos selecionados do PMV do HC-UFMG..	64
Tabela 15 - Intervalos de Confiança de 90% para os percentis 2,5% e 97,5% de 11 parâmetros do hemograma de 686 idosos selecionados do PMV do HC-UFMG .....	65

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Terminologias utilizadas pela <i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i> (CLSI) - C28-A3c.....	16
Figura 2 - Principais órgãos reguladores dos laboratórios nos EUA e no Brasil. ....	17
Figura 3 - Verificação de IR segundo diretriz CLSI C28-A3c.....	32
Figura 4 - Sistema de automatização em hematologia Sysmex™ XN-3000. ....	33
Figura 5 - Distribuição dos basófilos nas 554 mulheres selecionadas .....	42
Figura 6 - Distribuição semelhante dos basófilos nas quatro faixas etárias femininas. ....	42
Figura 7 - Distribuição da hemoglobina nas quatro faixas etárias masculinas.....	50
Figura 8 - Distribuição semelhante dos basófilos nas quatro faixas etárias masculinas. ....	50
Figura 9 - Distribuição dos basófilos nos 343 homens selecionados. ....	51

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGA	Avaliação Geriátrica Ampliada
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BASO	Basófilos
CALIPER	<i>Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals</i>
CHMS	<i>Canadian Health Measures Survey</i>
CAP	<i>College of American Pathologists</i>
CHCM	Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média
CLIA 88	<i>Clinical Laboratory Improvement Amendments</i>
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CMV	Centro Mais Vida
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CP	Circunferência da Panturrilha
CTLF	Capacidade Total de Ligação do Ferro
DM	Diabete melito
DP	Desvio padrão
EO	Eosinófilos
EPTRV	<i>Expert Panel on Theory of Reference Values</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HB	Hemoglobina
HC	Hospital das Clínicas
HCT	Hematócrito
HC-UFGM	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HM	Hemácias
IFCC	<i>International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
IR	Intervalo de Referência
IVCF-20	Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional - 20
LG	Leucócitos Global
LINF	Linfócitos
MONO	Monócitos
NEUT	Neutrófilos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pronto Atendimento
PALC	Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos
PC	Plano de Cuidados
PLT	Plaqueta
PMV	Programa Mais Vida
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RDW	Red blood cell Distribution Width
SBPC/ML	Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial
SIL	Sistema de Informação Laboratorial
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
ULPC	Unidade de Laboratório de Patologia Clínica
VCM	Volume Corpuscular Médio
VPM	Volume Plaquetário Médio

## LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

=	igual
®	marca registrada
™	marca de comércio
>	maior
≥	maior ou igual
+	mais
±	mais ou menos
<	menor
≤	menor ou igual
%	porcentagem
g	grama
μg	micrograma
pg	picograma
mL	mililitro
dL	decilitro
μL	microlitro
fL	fentolitro

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	Programa Mais Vida.....	18
2	OBJETIVOS.....	20
2.1	Objetivo geral.....	20
2.2	Objetivos específicos.....	20
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	21
4	MÉTODO.....	28
4.1	Aspectos éticos.....	28
4.2	Delineamento do trabalho.....	28
4.3	Coleta das amostras.....	31
4.4	Laboratório executor.....	32
4.5	Sistema analítico utilizado.....	33
4.6	Perfil da população incluída.....	34
4.7	Critérios de inclusão e exclusão.....	36
4.8	Estatística.....	37
5	RESULTADOS.....	38
5.1	Estudo da população feminina selecionada.....	38
5.2	Estudo da população masculina selecionada.....	46
5.3	Comparação dos idosos selecionados quanto ao gênero.....	55
5.4	Intervalos de referência para homens e mulheres.....	59
5.5	Combinação de Intervalos de Referência.....	61
5.6	Intervalos de confiança.....	63
6	DISCUSSÃO.....	66
7	CONCLUSÕES.....	73
9	REFERÊNCIAS.....	74
	ANEXOS.....	79
	APÊNDICES.....	86

## 1 INTRODUÇÃO

A interpretação dos resultados dos exames laboratoriais é feita por meio de comparações com um Intervalo de Referência (IR) definido e determinado a partir de uma população saudável, similar à do indivíduo que se submeteu a realização dos exames (BURTIS; BURNS, 2016). Outra forma de se interpretar os resultados é utilizando os limites de decisão clínica que são estabelecidos em grandes estudos epidemiológicos, utilizando análise estatística específica (exemplo: abordagem bayseana) que, frequentemente, são utilizados nos consensos e diretrizes nacionais ou internacionais (HENNY *et al.*, 2016).

A definição de IR próprios é uma ferramenta importante no uso adequado dos exames realizados pelo laboratório clínico, auxiliando no uso racional e com melhor relação custo benefício tanto no que se refere ao controle dos custos dos cuidados em saúde, à exatidão do diagnóstico clínico, além de prevenir possíveis danos aos pacientes. Médicos especialistas em Medicina Laboratorial podem contribuir com uma melhor seleção de exames laboratoriais, suas interpretações e aplicações, levando a resultados clínicos satisfatórios (PLEBANI, 2003). Rompendo com a visão dos testes de laboratório como uma mercadoria a ser consumida em grande quantidade e com qualidade duvidosa.

Enquanto o IR possibilita a comparação do resultado do paciente com a variação de valores observada no grupo de indivíduos de referência selecionado, o limite de decisão clínica possibilita a separação entre as categorias de risco quanto a uma patologia atual ou futura (BOYD, 2010; SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ, 2007).

Somente nos casos de biomarcadores que têm os limites de decisão clínica definidos em grandes estudos epidemiológicos, a determinação de IR ou a validação dos dados da literatura é desnecessária.

Para alguns dos analitos laboratoriais, é importante que se estabeleçam IR distintos de acordo com diferentes características ou condições dos indivíduos, tais como: homens, mulheres, crianças, recém-nascidos, idosos, grávidas, tabagista, não tabagista etc. (SIKARIS *et al.*, 2014). A essa diferenciação dos IR para atender às variações nas populações que utilizam o exame se pode denominar estratificação, categorização, subagrupamento ou particionamento (BURTIS; BURNS, 2016).



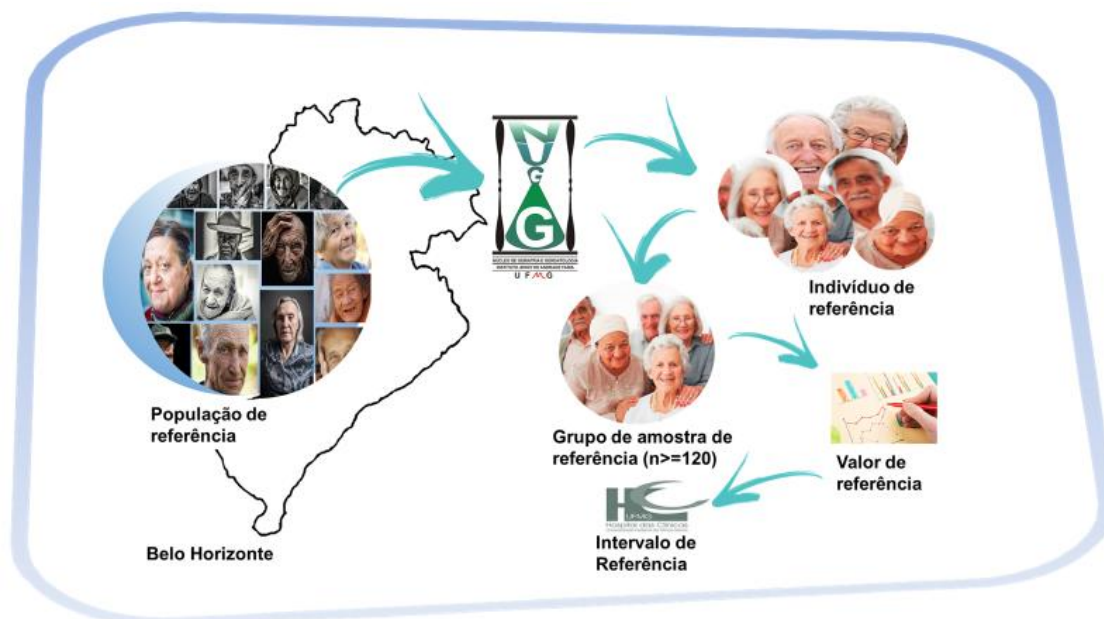
Historicamente, um marco importante em relação ao desenvolvimento dos IR ocorreu em 2005, quando a Federação Internacional de Química Clínica (IFCC) se aliou ao Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial (CLSI) e foi criado o Painel de Especialistas em Teoria de Valor de Referência (EPTRV) (SIEST *et al.*, 2013).

O EPTRV propõe uma lista de definições referentes ao estabelecimento de IR nos laboratórios clínicos, endossada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e, em 2008, as recomendações iniciais de 2005 foram revisadas e uma diretriz foi publicada pelo Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais: CLSI C28-A3c (CLSI, 2008). Essa diretriz foi considerada o mais importante documento para definir, estabelecer e verificar IR nos laboratórios clínicos. Nela, os fundamentos da teoria dos IR publicados em 2005 não foram alterados, mas novos caminhos foram explorados: transferência de IR, IR multicêntricos e um método robusto para derivar IR de um pequeno número de sujeitos (ARDERIU, 2011; FERREIRA; ANDRIOLO, 2008; RISCH; NYDEGGER; RISCH, 2017; RUSTAD *et al.*, 2004; SIEST *et al.*, 2013).

A terminologia proposta na diretriz foi cuidadosamente desenvolvida para possibilitar discussões sistemáticas e inequívocas. Desta forma, o termo “população de referência” é aplicado à entidade hipotética que compõe todos os indivíduos que pertencem a população que potencialmente poderiam participar da pesquisa, “indivíduo de referência” é o indivíduo que foi selecionado por critérios bem definidos, “grupo de amostra de referência” é um conjunto de pessoas que contém um número de componentes adequado para o que se propõe (no caso de determinação de IR pelo método não paramétrico  $n \geq 120$  pessoas, por exemplo), “valores de referência” são o conjunto dos valores individuais das medições dos analitos realizadas em amostras obtidas dos indivíduos de referência.

A Figura 1 ilustra a terminologia utilizada pela CLSI C28-A3c.

Figura 1 - Terminologias utilizadas pela *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) - C28-A3c



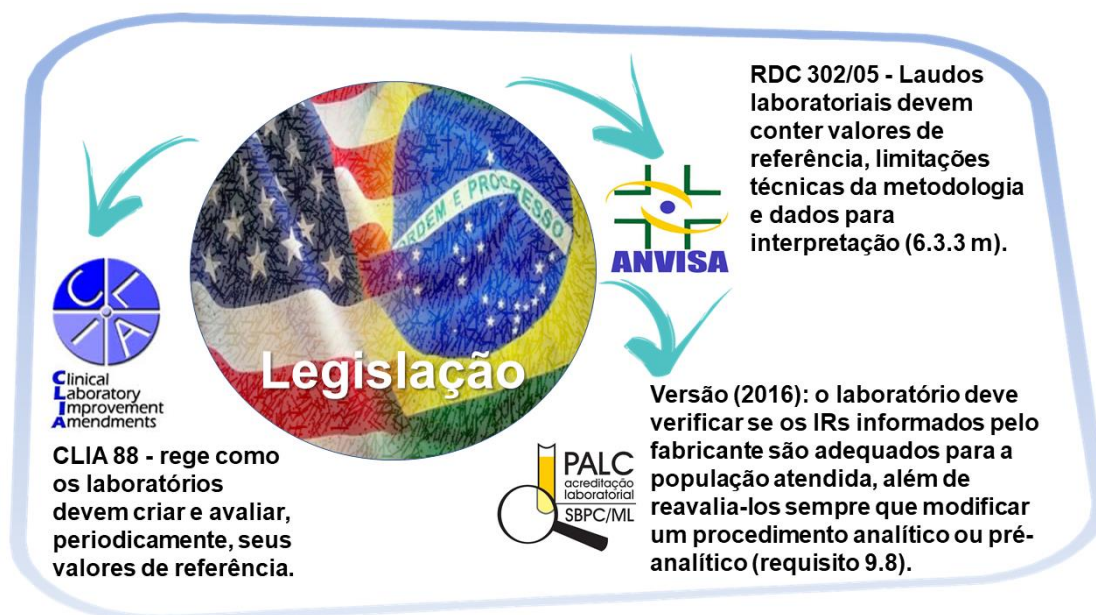
Fonte: Criação própria. Banco de Imagens - <https://pxhere.com>

No que concerne à legislação estadunidense que regulamenta os laboratórios clínicos daquele país, a CLIA 88 (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) e suas atualizações, rege como os laboratórios devem criar e avaliar, periodicamente, seus Intervalos de referência (CODE *et al.*, 1988)

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na Resolução de Diretoria Colegiada nº302 (RDC 302/05) que dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos, definiu apenas que os laudos laboratoriais devem conter IR, limitações técnicas da metodologia e dados para interpretação (6.3.3 m) (RUBINSTEIN, 2005). No entanto, em sua Agenda Regulatória 2017/2020, a ANVISA incluiu a revisão dessa RDC.

O Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos (PALC) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), na sua atual versão (2016), estabelece no requisito 9.8 que o laboratório deve verificar se os IRs informados pelo fabricante são adequados para a população atendida, além de reavaliá-los sempre que modificar um procedimento analítico ou pré-analítico (SBPC, 2016) (Figura 2).

Figura 2 - Principais órgãos reguladores dos laboratórios nos EUA e no Brasil.



Fonte: Criação própria. Banco de Imagens - <https://pxhere.com>

Devido ao fato do estabelecimento de IR próprios ser um processo trabalhoso, oneroso e até mesmo inacessível para muitos laboratórios, comumente se opta por validar dados de instruções de uso, dados disponíveis na literatura ou IR determinados por outros laboratórios. O ideal é que o laboratório se empenhe para estabelecer os próprios IRs, pois somente assim, se reflete com maior segurança as condições da população para as quais os testes são realizados (FERREIRA; ANDRIOLO, 2008). No entanto, há de se considerar a possibilidade de determina-los com segurança.

De acordo com o CLSI (CLSI, 2008), a seleção dos indivíduos que formarão o grupo de amostras de referência representa o maior fator limitante para esse tipo de estudo. No caso da população idosa, um grande obstáculo na obtenção de IR é a definição de saúde, pois indivíduos sem qualquer condição médica e qualquer medicação são raros. Portanto, não devem ser considerados representativos do que se considera idosos saudáveis (MARIA EDVARDSSON *et al.*, 2014).

Segundo Melillo (1993), a comparação de resultados laboratoriais de idosos utilizando intervalos estimados para adultos pode levar a subdiagnóstico e subtratamento em alguns

casos (como na anemia) ou ao sobrediagnóstico e ao tratamento excessivo em outros casos (como na hiperglicemia).

Além das mudanças relativas ao processo de envelhecimento, a interpretação de dados laboratoriais em idosos é, por si só, mais desafiante devido à frequente presença de múltiplos estados patológicos, polifarmácia e apresentações atípicas das morbidades encontradas nessa população. As doenças nem sempre apresentam os sinais e sintomas “clássicos” nos idosos (CAVALIERI; CHOPRA; BRYMAN, 1992; KELSO, 1990).

Após perguntar se o envelhecimento afetava os resultados dos testes laboratoriais e se seria necessário garantir IR próprios para essa população, Knight (1997) conclui que o estabelecimento de IR para os idosos foi indispensável, pois a utilização de intervalos estimados para adultos resultou em numerosos testes falsamente anormais. Essas “anormalidades” foram secundárias ao processo de envelhecimento (KNIGHT, 1997).

Por tudo isso, o apoio à interpretação de testes laboratoriais com base nos IR devidamente validados para cada resultado quantitativo liberado é uma das principais preocupações dos laboratórios médicos (HENNY *et al.*, 2016).

## **1.1 Programa Mais Vida**

Estima-se que, em 2025, a população mundial terá cerca de 34 milhões de pessoas com mais de 60 anos e 4,5 milhões com mais de 80 anos (UNITED NATIONS, DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS, 2017).

No Brasil, a população ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017. Tal crescimento corresponde a 18% desse grupo etário e demonstra uma clara tendência de envelhecimento demográfico (IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA., [s.d.]).

Estas mudanças significativas no perfil populacional fazem com que a importância de serviços médicos com capacitação e propostas adequadas e inovadoras para o atendimento da população idosa se torne cada vez mais evidente.

Em 2008, foi instituído em Minas Gerais o Programa Mais Vida (PMV) e a Rede de Atenção a Saúde do Idoso que atuam nos chamados Centros Mais Vida (CMV). Em Belo Horizonte o CMV funciona no Instituto Jenny de Andrade Faria de Atenção à Saúde do Idoso e da Mulher foi criado por meio de convênio entre o Hospital das Clínicas e a Secretaria Estadual de Saúde e tornou-se um grande centro de atendimento aos idosos e de formação de profissionais para a rede de atenção básica à saúde (FERNANDES *et al.*, 2016).

Assim, desde sua criação em setembro de 2010, o PMV realiza a consulta inicial de idosos provenientes da região metropolitana de Belo Horizonte, definindo suas condições de saúde e elaborando um Plano de Cuidados (PC), que busca garantir a integralidade do cuidado (GOULART, 2013; SILVA, 2011).

A chamada Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) é a principal ferramenta utilizada para a formulação dos Planos de cuidados. Trata-se de uma metodologia de avaliação multidimensional do idoso que não visa apenas o diagnóstico específico de doenças, mas, antes, a manutenção ou a recuperação da saúde.

Como a incorporação da AGA em toda consulta do idoso não é viável devido ao seu alto custo e a insuficiência de recursos humanos especializados, foi desenvolvido um instrumento de triagem clínico funcional facilmente aplicável e que apresenta elevada correlação com a avaliação multidimensional do idoso clássica: o Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional-20 (IVCF-20). O IVCF-20 avalia oito dimensões consideradas preditoras de declínio funcional e óbito em idosos: idade, autopercepção da saúde, atividades de vida diária, cognição, humor/comportamento, mobilidade, comunicação, e presença de comorbidades (MORAES EN *et al.*, 2016; MORAES EN; LANNA FM, 2016).

O IVCF-20 estratifica os idosos em três categorias de acordo com a pontuação alcançada: idosos com pontuação de zero a seis pontos são considerados de baixo risco, com pontuação entre sete e 14 pontos são considerados de moderado risco e aqueles com pontuação  $\geq 15$  pontos apresentam alto risco de vulnerabilidade clínico funcional. (ANEXO 1)

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Estabelecer para os idosos atendidos no Programa Mais Vida, intervalos de referência para os seguintes parâmetros do hemograma: hemácias (HM), hemoglobina (HB), hematócrito (HCT), Volume Corpuscular Médio (VCM), Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), Dispersão do volume eritrocitário (RDW), plaquetas (PLT), Volume Plaquetário Médio (VPM), global de leucócitos (LG), neutrófilos (NEUT), linfócitos (LINF), monócitos (MONO), eosinófilos (EO) e basófilos (BASO).

### **2.2 Objetivos específicos**

- Comparar os intervalos de referência obtidos no presente estudo com os intervalos encontrados na literatura médica;
- Comparar os intervalos de referência obtidos no presente estudo com os intervalos liberados nos laudos da ULPC do HC-UFMG.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

Não são muitos os trabalhos individuais que buscam estabelecer IR exclusivamente para idosos na literatura. A principal dificuldade relatada nestes estudos, reiterada pela maioria dos autores, consiste na seleção de indivíduos saudáveis, pois a maioria dos idosos não atende aos critérios do CLSI C28-A3. O uso regular de medicamentos e a presença de doenças subclínicas não reconhecidas são as principais dificuldades relatadas. Assim, para Ozarda (2016), um estudo multicêntrico é a melhor solução para se estabelecer e harmonizar os IRs em um país.

Tsang *et al.*(1998), na Austrália, incluíram em seu trabalho para definição de IR do hemograma, participantes de um estudo transversal para prevalência e causas de deficiência visual. Os fatores de confusão, que podem ser associados com alterações hematológicas, foram buscados em questionário demográfico e médico. Foram considerados como interferentes: consumo de tabaco, alta ingestão de álcool (consumo de três ou mais doses, por três ou mais dias durante a semana). Uso de anti-inflamatórios não esteroides, cloroquina, hidroxicloroquina, e esteroides orais. Pacientes com relato de diabetes melito, doença da tireoide, câncer, artrite reumatoide ou gotosa e valores de creatinina igual ou acima de  $150\mu\text{mol/L}$ (1,7 mg/dL), não participaram do estudo.

No entanto, objetivando alcançar o maior “n” amostral possível, principalmente no caso de idades avançadas, os idosos que apresentaram estes fatores somente foram excluídos dos parâmetros hematológicos cujo resultado do teste t não pareado, evidenciou diferença significativa entre as médias ( $p<0,05$ ).

Ainda no estudo australiano, a idade média foi 66 anos (49 a 97 anos), somente HB, HCT e HM masculinos foram gaussianos. As demais distribuições foram significativamente diferentes da normal ( $p<0,00001$ ). Houve também diferenças altamente significativas ( $p=0,0001$ ) para todos os índices hematológicos entre mulheres e homens, assim todas as análises foram estratificadas por sexo.

Na Itália, Ruocco *et al.* (2001), compararam 60 idosos saudáveis com idades acima de 65 anos (média de 74 anos) a 66 jovens adultos (média de 30 anos). Encontraram diferença estatística significativa apenas entre os homens com contagem de HM ( $p=0,002$ ), plaquetas

( $p= 0,050$ ) e VPM ( $p= 0,026$ ) apresentando valores maiores nos jovens, enquanto o VCM ( $p= 0,008$ ) e o HCM ( $p=0,006$ ) foram maiores no grupo dos idosos. A comparação entre os gêneros constatou que os valores da contagem de HM ( $p<0,001$ ) e dosagem de HB ( $p<0,001$ ) eram maiores nos grupos de homens.

Ainda na Itália, Lio *et al.* (2008), comparando 120 idosos centenários com uma população de 381 indivíduos saudáveis com idade entre 65 e 85 anos recrutados nas mesmas áreas geográficas e com as mesmas características clínicas (livres de doenças crônicas ou agudas como Alzheimer, Doença Cardiovascular (DCV), Acidente Vascular Cerebral AVC), doenças metabólicas, infecciosas e neoplásicas), constatou que o nível de plaquetas era menor nos centenários e concluíram que este era o único parâmetro do hemograma que deveria ser particionado quanto a idade.

Millán-Calenti *et al.* (2012), na Espanha, comparou os valores de referências bioquímicos e hematológicos utilizados para jovens adultos com os resultados obtidos para uma amostra de 600 indivíduos (257 homens, 343 mulheres) com idade igual ou superior a 65 anos ( $75,1 \pm 7,5$ , faixa de 65 a 101). Quanto aos índices hematológicos que foram investigados, os parâmetros nos quais mais de 95% dos participantes estavam dentro dos IR definidos para a população adulta mais jovem foram contagem de leucócitos, HB, VCM, CHCM e contagem de plaquetas. Quanto a contagem média de HM, 22% das mulheres tiveram eritrócitos acima do IR e 6,2% abaixo, enquanto 3,5% dos homens tiveram uma contagem acima do IR e 15,5% abaixo. Quanto ao HCT, 4,8% das mulheres e 12,6% dos homens apresentaram valores abaixo do IR e 3,9% das mulheres e 3,5% dos homens obtiveram valores acima.

Na Nigéria, um estudo observacional, transversal foi delineado para detectar possíveis alterações geriátricas no perfil hematológico em relação ao sexo e a idade. Após a exclusão de *outliers*, casos conhecidos de anormalidades hematológicas (anemia, policitemia, leucemia, etc), doenças conhecidas ou problemas cardíacos que afetem o débito cardíaco, deficiências de ferro, folato, vitamina B12 e uso de medicamentos estimulantes da eritropoiese, o estudo recrutou 100 idosos aparentemente saudáveis com idade de  $70 \pm 4$  anos, 50 homens e 50 mulheres e, como grupo controle, recrutou um total de 40 jovens adultos (20 homens e 20 mulheres) com idade de  $34 \pm 6$  anos. Não foi observada diferença significativa quanto ao sexo. No entanto, o resultado mostrou diferença significativa



( $p < 0,05$ ) nos valores médios dos parâmetros hematológicos entre os idosos e o grupo controle, demonstrando uma relação inversa entre HB, total de leucócitos, plaquetas e idade (AZUONWU OBIOMA, 2017).

Na China, um estudo colaborativo multicêntrico conseguiu estabelecer IR de consenso para os parâmetros de hemograma em adultos saudáveis da etnia Han, população que corresponde a 98% dos indivíduos no país. Foram selecionados homens e mulheres saudáveis entre 20 e 79 anos de idade, moradores de um dos em seis centros geográficos onde predomina a etnia Han. Informações demográficas, histórico médico, exame físico e amostras de sangue e urina foram obtidos. Após a pré-seleção, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: infecção aguda ou crônica, aterosclerose, insuficiência renal, hiper ou hipotireoidismo, diabetes, histórico de alergias, doença respiratória; cirurgia dentro de 6 meses após a inscrição para o estudo; doação ou transfusão de sangue dentro de 4 meses após a inscrição; índice de massa corporal superior a  $28\text{kg/m}^2$ ; gravidez; hipertensão; uso de álcool, tabaco ou contraceptivos orais; positividade para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), anticorpo da hepatite C (anti-HCV) ou anticorpo do vírus da imunodeficiência humana (anti-HIV); resultados anormais de exame de urina, incluindo a presença de eritrócitos, granulócitos, glicose, proteína ou nitrito; glicose no sangue em jejum superior a  $7,0\text{mmol/L}$ ; ferro sérico menor que  $6\ \mu\text{mol/L}$ ; HB inferior a  $90\text{g/L}$ ; leucócitos inferiores a  $3,0 \times 10^9/\text{L}$  ou superiores a  $12,5 \times 10^9/\text{L}$ ; e traço de talassemia.

O estudo concluiu que os IR para HM, HB e HCT necessitavam ser separados por sexo, entretanto a diferença entre as faixas etárias não foi significativa. Estes três parâmetros tenderam a diminuir no grupo de homens com 70 a 79 anos e tenderam a aumentar ligeiramente nas mulheres que, no entanto, permaneceram com eles menores em todas as faixas etárias. Os valores médios dos leucócitos totais e dos neutrófilos foram ligeiramente maiores nos homens que nas mulheres após os 50 anos. No entanto, os linfócitos tenderam a decrescer com a idade nos homens. Eosinófilos tenderam a aumentar em ambos os sexos com a idade, especialmente após os 70 ( $p < 0,05$ ). Eosinófilos e monócitos foram consistentemente menores nas mulheres que nos homens em todas as faixas etárias ( $p < 0,05$ ), enquanto que, por outro lado, a contagem de plaquetas foi significativamente maior nas mulheres que nos homens em todas as faixas etárias ( $p < 0,05$ ). Mas, exceto pelas diferenças entre gêneros para HM, HB e HCT e a contagem de plaquetas em uma das seis regiões estudadas, todas as demais diferenças puderam ser combinadas. Apenas a plaqueta

apresentou variabilidade regional significativa: os valores dos indivíduos da região de Chengdu foram significativamente inferiores aos valores encontrados nas outras cinco regiões estudadas, não sendo incluídos nos IR de consenso (WU *et al.*, 2015).

Em Uganda, Mugisha; Seeley; Kuper (2016), considerando que, devido a baixa expectativa de vida, indivíduos a partir de 50 anos podem ser classificados como idosos, utilizaram uma coorte com  $\geq 50$  anos para a determinação de IR hematológicos. As pessoas que participaram deste estudo foram entrevistadas por profissionais treinados e realizaram além do hemograma, testes para HIV e malária no sangue além de pesquisa de ancilóstomo nas fezes, pois na população de referência do estudo, estas patologias são endêmicas. No total, 903 pessoas foram consideradas aptas para a pesquisa: 358 homens e 545 mulheres. Os homens apresentaram HB, HCT, contagem de eritrócitos e de leucócitos significativamente maiores que das mulheres. A contagem de plaquetas e de neutrófilos foi maior para as mulheres. Quanto a idade, HB, HCT, eritrócitos, plaquetas e VCM foram significativamente menores nos indivíduos com idade acima de 65 anos, quando comparados com aqueles com idade inferior a 65 anos.

Na Turquia, um estudo multicêntrico em âmbito nacional, envolveu 12 laboratórios em 7 regiões geográficas. Foram utilizados aparelhos de vários fabricantes e, além dos parâmetros para hemograma, também foi pesquisada a cinética do ferro visando excluir anemias latentes. Foi detectado viés, dependente do aparelho utilizado, para basófilos, CHCM, RDW e VPM. A faixa etária alvo foi de 18 a 79 anos. A razão homem/mulher foi próxima de 1. No entanto, apenas 9,9% (334) do total de 3.363 participantes tinham entre 60 e 69 anos e 3,4% (117) entre 70 e 79 anos. A análise de regressão múltipla utilizada configurou decréscimos relacionados à idade na contagem de HM, dosagem de HB e no HCT apenas para homens. Já a partição por idade foi necessária somente para ferritina nas mulheres, que apresentaram um aumento significativo neste analito acima dos 45 anos. A estratificação quanto ao sexo foi necessária para HB, HCT, HM, ferritina, Capacidade Total de Ligação do Ferro (CTLF) e Ferro. As diferenças regionais observadas foram atribuídas às diferentes altitudes das regiões estudadas, bem como a diferenças nutricionais. O IMC e uso de álcool não foram associados a mudanças nos parâmetros estudados. O tabagismo foi positivamente associado ao aumento da contagem de leucócitos globais nos homens, porém a associação não foi considerada forte o suficiente para

exclusão dos indivíduos que fumavam. IC de 90% foram calculados para os limites inferiores e superiores de cada IR proposto (OZARDA *et al.*, 2014).

No sudeste da Etiópia, indivíduos aparentemente saudáveis com idade igual ou superior a sessenta e cinco anos se submeteram a um questionário estruturado para coleta de características sociodemográficas. As medidas antropométricas (altura e peso), exame físico com medição de pressão arterial foram realizados e, posteriormente, além do hemograma os seguintes testes de triagem: proteína C reativa, HBsAg e HCV. Foram excluídos, aqueles sujeitos com resultados alterados e, também, aqueles com doenças agudas e crônicas conhecidas; história de desordens hematológicas, perda de sangue recente; doação de sangue nos últimos seis meses; transfusão de sangue no ano anterior; procedimentos cirúrgicos nos últimos 6 meses; fumantes e grávidas. Neste trabalho, 29,5% dos indivíduos selecionados (n=260) tinham entre 60 e 71 anos de idade. Os homens apresentaram HM, HB e HCT maiores do que as mulheres e a contagem de PLT diminuiu constantemente com a idade (BIMEREW *et al.*, 2018)

Na Suécia, foi estabelecido IR para HB, contagem de plaquetas, contagem de glóbulos brancos, além de outros 31 parâmetros bioquímicos, para uma população de  $\geq 80$  anos (n=531, sendo 266 mulheres e 265 homens). Segundo os pesquisadores, Helmersson-Karlqvist *et al.* (2016), muitos indivíduos nesta faixa etária apresentam sinais de DCV e, se eles forem excluídos do estudo, como ocorre frequentemente nas outras faixas etárias, o grupo restante será pequeno e pouco representativo para idosos, portanto, esta pesquisa se propôs também, como objetivo secundário, analisar o efeito da exclusão de indivíduos com DCV conhecidas nos intervalos de referência. DCV foi definida como enfarte do miocárdio, AVC e insuficiência cardíaca. Após a exclusão de pessoas com um diagnóstico de diabetes conhecido ou glicemia de jejum  $\geq 7,0$ mmol/L ( $\geq 126$ mg/dL), o estudo comparou as 38 mulheres que apresentavam DCV com as 228 sem DCV e os 84 homens com DCV aos 181 sem DCV. Para os três parâmetros do hemograma analisados os IRs calculados a partir de toda a população e das subpopulações com e sem DCV mostraram forte concordância. (HELMERSSON-KARLQVIST *et al.*, 2016)

No Canadá, o órgão governamental *Canadian Health Measures Survey* (CHMS) utilizou o banco de dados de uma importante iniciativa entre os laboratórios do país para se estabelecer IR para a pediatria, o *Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference*

*Interval* (CAPLIPER) e ampliou o estudo já existente, estabelecendo IR estratificados por idade e sexo para parâmetros hematológicos do hemograma e fibrinogênio desde a primeira infância até velhice. Foram coletados dados e amostras de sangue de 11999 entrevistados com idades entre três e 79 anos e definidas as partições por idade e sexo estatisticamente. Desta forma, foi possível demonstrar as mudanças dinâmicas que ocorrem ao longo da vida de indivíduos saudáveis desde os três até os 79 anos (ADELI *et al.*, 2015). IR definido pelo método não paramétrico e IC de 90% para limites superior e inferior foram calculados de acordo com as diretrizes CSLI C28-A3. A maioria das partições que se mostraram necessárias ocorreu nos primeiros 14 anos. Para a maioria dos analitos, ocorreram diferenças quanto ao sexo entre a puberdade e a idade adulta, mas não durante a primeira infância ou em geriatria. Ao longo da vida as últimas necessidades de estratificação foram: contagem de HM que decaiu apenas para os homens após 50 anos, contagem de neutrófilos que diminuiu para homens e mulheres após os 51 anos e, finalmente a contagem de monócitos que reduziu após os 45 anos para ambos os sexos, principalmente nas mulheres (ADELI *et al.*, 2015).

A contagem de plaquetas diminuiu acentuadamente após os 27 anos para ambos os sexos, no entanto, as mulheres mantiveram contagens ligeiramente superiores aos homens. Foi observado que trombocitopenia tende a ser mais frequente nos homens idosos (ADELI *et al.*, 2015).

O projeto SENIORLAB, um importante estudo de coorte prospectivo e observacional na Suíça, que tem como principal objetivo estabelecer IR de 110 parâmetros laboratoriais para residentes subjetivamente saudáveis da Suíça com 60 anos ou mais, escolheu uma definição não restritiva de saúde, adotando os seguintes critérios de exclusão: diabetes mellitus, doença tireoidiana conhecida, uso de glicocorticoide atual, presença de doença neoplásica ativa durante os últimos cinco anos, hospitalização durante as últimas quatro semanas e uso de mais de cinco substâncias farmacologicamente ativas (polifarmácia) (RISCH; NYDEGGER; RISCH, 2017).

O projeto SENIORLAB estudou os parâmetros de 1467 indivíduos e constatou que a média da HB foi estável até 74 anos para homens (14,8 g/dL) e até 80 anos para mulheres (13,60g/dL). Anemia leve associada a comorbidades médicas foi frequente com o avançar da idade na proporção de 2,9% para as mulheres e 3,6% para os homens. O IR para

plaquetas foi especificado para subgrupos de idades e gênero. Segundo os pesquisadores, a prática do uso de IR independentes de gênero e idade para plaquetas devem ser abandonadas para indivíduos com 60 anos ou mais (RISCH *et al.*, 2018).

Lamentavelmente, a literatura é carente de trabalhos nacionais sobre intervalos de referência para os parâmetros do hemograma no idoso.

## **4 MÉTODO**

### **4.1 Aspectos éticos**

Este trabalho observou as normas de pesquisas que envolvem seres humanos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (UFMG) sob o parecer **CAAE**: 15188619.1.0000.5149 (ANEXO 2).

A dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi concedida pelo COEP considerando que não ocorreu recrutamento de participantes prospectivamente e o anonimato de todos os idosos envolvidos na pesquisa foi mantido.

### **4.2 Delineamento do trabalho**

Trata-se de um estudo transversal, desenvolvido nas seguintes etapas:

- 1- Foram estabelecidas listas de interferentes analíticos e fontes de variabilidade biológica da literatura médica e científica, além das descritas nas instruções de uso, referentes aos 15 parâmetros do hemograma (CLSI, 2008). Interferentes analíticos são fatores que quando presentes na amostra levam a resultados falsamente elevados ou, mais raramente, a resultados falsamente baixos (VIEIRA, 2002). Existem quatro tipos de variabilidade biológica: a variação fisiológica ao longo da vida, a variação cíclica previsível como a do sistema hormônio adrenocorticotrófico ACTH/cortisol, a variação aleatória de analitos em torno do ponto de ajuste de cada indivíduo que é conhecida como variação biológica intra-individual e, por fim, como esse ponto de ajuste varia de um indivíduo para outro, existe a variação geral resultante dessa diferença, que é conhecida como variação inter-individual (GORUROGLU OZTURK, 2012; PLEBANI; PADOAN; LIPPI, 2015).
- 2- Foram buscados de forma ativa os planos de cuidado elaborados para os idosos atendidos pelo CMV, que realizaram hemograma na ULPC a partir do dia 13/06/2016 quando se deu a inserção do Sistema Sysmex™ XN-3000 na rotina laboratorial,

visando identificar os idosos habilitados a participar desse estudo como indivíduos de “referência”.

- 3- Foi criado um banco de dados contendo todos os dados pertinentes aos indivíduos encontrados na etapa anterior contendo as seguintes informações: idade, sexo, escolaridade, estilo de vida atual (tabagismo, alcoolismo, obesidade), estado nutricional, informações clínicas atuais e pregressas, comorbidades, resultados laboratoriais trazidos pelos idosos para a avaliação dos geriatras, presença de medicações e interferentes referentes ao hemograma, resultados correlatos de outros testes, como de imagens por exemplo).
- 4- O banco de dados criado na etapa anterior foi cruzado com os resultados laboratoriais existentes no banco de dados do Sistema de Informação Laboratorial (SIL) – Matrix® (*Software* da Unidade Laboratório de Patologia Clínica do HC-UFMG) que contém toda a produção laboratorial proveniente do CMV desde novembro de 2010, ocasião da inauguração do SIL.
- 5- Foram definidos critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos indivíduos de referência, com base nas informações clínico-laboratoriais existentes nos protocolos de atenção básica do CMV que puderam ser localizadas. Essa representa, como atesta a literatura disponível, a etapa mais complexa do estudo que adequou os critérios de inclusão para cada parâmetro do hemograma estudado aos dados clínicos e funcionais disponibilizados pelo PMV (ASIF *et al.*, 2013; BALLARD, 1997; DACIE; LEWIS, 2017; FERREIRA *et al.*, 2013a, 2013b; KARAKAYA *et al.*, 2019; SZCZEPANEK-PARULSKA; HERNIK; RUCHAŁA, 2017)
- 6- Cada um dos 15 parâmetros do hemograma foi avaliado quanto à necessidade de particionamentos do IR (subgrupos de gênero e idade), por meio de dados existentes na literatura médica.
- 7- Após a seleção de pelo menos 120 homens e 120 mulheres para cada estratificação etária anteriormente definida foram identificados e descartados possíveis erros de dados e/ou *outliers*, pelo teste de intervalo de Dixon-Reed, recomendado pelo IFCC (CLSI, 2008). Os valores divergentes tiveram seus registros checados para verificação

de possíveis erros ocorridos e para registro das causas das discrepâncias. Após este estudo, estes indivíduos foram descartados.

- 8- Foram testadas diferenças em médias e em desvios padrões para cada um dos 15 parâmetros nas populações de homens e de mulheres de acordo com o teste de Harris e Boyd preconizado pelo IFCC (CLSI, 2008) para verificação da pertinência de estratificações quanto a faixas etárias.
- 9- Foram preparados box-plots, realizado o teste de Anderson-Darling e a estatística descritiva para estudo da distribuição e do comportamento estatístico dos parâmetros do hemograma para cada uma das faixas etárias nas populações, masculina e feminina, selecionadas.
- 10- Para se verificar a necessidade de estratificação quanto ao gênero, foram testadas diferenças em médias e em desvios padrões para os valores masculinos e femininos de acordo com o teste de Harris e Boyd.
- 11- Box-plots, gráficos quantil-quantil, teste de Anderson-Darling e a estatística descritiva referente a população global masculina e feminina foram realizados, visando a comparação entre os gêneros.
- 12- Foram estabelecidos os IR para homens e mulheres correspondentes à distribuição dos valores observados em 95% dos indivíduos de referência por meio de método estatístico não paramétrico e, logo após, foram combinadas todas as partições que não apresentaram diferenças nos testes de Harris e Boyd realizados nas etapas anteriores. Também foram combinadas as estratificações que apresentaram diferenças estatísticas, porém não tinham substrato clínico ou fisiológico que justificasse a separação dos subgrupos, conforme exemplificado e recomendado na diretriz da CLSI (CLSI, 2008).
- 13- Foram determinados os Intervalos de Confiança de 90% para os percentis 2,5 e 97,5.



### 4.3 Coleta das amostras

As coletas laboratoriais dos idosos atendidos no CMV foram realizadas em posto de coleta próprio, pertencente ao Núcleo de Geriatria e Gerontologia (NUGG-HC), localizado no Instituto Jenny de Andrade Faria, e credenciado como sede do CMV da macrorregião Centro I.

Os colhedores que atendem no posto de coleta são colaboradores da ULPC, que foram treinados segundo as boas práticas de laboratório, norteados por Instruções de Trabalho escritas e validadas pelos Sistemas da Qualidade do Laboratório. As amostras biológicas foram colhidas exclusivamente pela manhã, de 7 horas às 12 horas.

Durante a manhã, em intervalos regulares, um funcionário responsável pelo transporte das amostras passava pelo posto e levava o material coletado para o setor de distribuição ambulatorial da ULPC que se encontra no ambulatório Borges da Costa, situado a poucos metros do posto de coleta. Daí o material recolhido foi avaliado quanto a sua adequação para análise e distribuído para as diversas áreas técnicas.

No caso específico dos hemogramas, eles foram colhidos em sangue total em frasco com EDTA K2 ou K3 e mantidos a temperatura ambiente ( $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) até o processamento da amostra que demora em média quatro horas. Quando os frascos chegaram no setor de hematologia, foram novamente checados quanto à sua adequação para a análise (identificação, presença de coágulos, volume coletado e correta relação sangue/anticoagulante). Posteriormente, esfregaços para microscopia foram preparados e as amostras foram processadas. Após a realização do exame, as amostras foram refrigeradas ( $2-8^{\circ}\text{C}$ ) por 48 horas para os casos que se mostrarem necessária confirmação dos resultados.

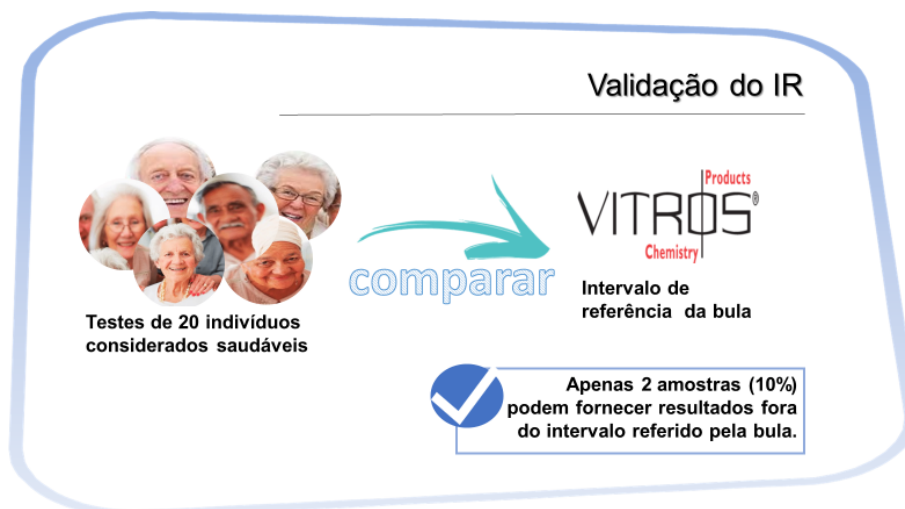
#### 4.4 Laboratório executor

A Unidade Laboratório de Patologia Clínica (ULPC) do Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG) atende pacientes de todo o complexo hospitalar, incluindo pacientes ambulatoriais, internados e do pronto atendimento. Realiza exames nas áreas de bioquímica, hematologia, microbiologia, líquidos corporais, hormônios, soro-imunologia, citogenética, e biologia molecular.

Os IRs dos parâmetros bioquímicos fornecidos nos laudos da ULPC do HC-UFMG são, em sua grande maioria, retirados das bulas do sistema analítico que utiliza (equipamentos Vitros® 5100 e 5600), sem terem sido transferidos.

A transferência consiste em se avaliar 20 valores de referência de 20 indivíduos de referência provenientes da população que utiliza os serviços do laboratório para cada IR e suas partições, caso elas existam. Os intervalos das instruções de uso podem ser considerados adequados para aplicação no laboratório receptor, se não houver mais de dois dos 20 valores testados (ou 10% dos resultados obtidos) fora dos limites propostos pelas fontes dos IRs. Se três ou mais dos resultados testados ficarem fora desses limites, outras 20 amostras de referência devem ser obtidas e testadas novamente (CLSI, 2008). A Figura 3 ilustra o processo de verificação de IR preconizado pela CLSI C28-A3c.

Figura 3 – Verificação de IR segundo diretriz CLSI C28-A3c



Fonte: Criação própria. Imagens do Banco de Imagens - <https://pxhere.com>

No serviço ULPC do HC-UFMG, os IR hematológicos contidos no laudo do hemograma, para os parâmetros globais de HM, HB e HCT para a população adulta foram estabelecidos e estratificados por sexo, utilizando o sistema analítico Sysmex™ XN-3000; nos idosos são utilizados os mesmos IR dos adultos. Os IR dos demais parâmetros e das demais subpopulações (neonatologia e pediatria) foram retiradas da literatura médica.

O setor de hematologia, além de efetuar o controle da qualidade analítico interno realizado diariamente obedecendo as regras de *Westgard* (2003), também participa de dois controles externos de qualidade: Programa de Proficiência em Ensaio Laboratoriais (PELM/ControlLab) da SBPC/ML e Programa de Proficiência do *College of American Pathologists* (CAP). Também realiza manutenções preventivas semanais dos sistemas analíticos utilizados, bem como manutenções diárias. Estas manutenções ocorrem pela manhã antes do início da rotina e no final da tarde, após o término da rotina.

#### 4.5 Sistema analítico utilizado

Os hemogramas desta pesquisa foram realizados em analisador Sysmex™ XN-3000 (Sysmex, Kobe, Japão) que foi introduzido na rotina do laboratório no dia 13/06/2016 e utiliza três metodologias principais: citometria de fluxo, impedância elétrica e fotometria (Figura 4).

Figura 4 - Sistema de automatização em hematologia Sysmex™ XN-3000.



Fonte: <https://www.sysmex.com/la/pt/Products/Hematology/XNSeries/Pages/XN-3000-Hematology-Analyzer.aspx>

Todos os parâmetros e os respectivos métodos utilizados no analisador Sysmex™ XN-3000 (Sysmex, Kobe, Japão) estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Metodologias utilizadas pelo Sistema Sysmex™ XN-3000

PARÂMETRO	MÉTODO
Hemácias	Impedância elétrica
Hemoglobina	Fotometria (laurissulfato de sódio)
Hematócrito	Cálculo ( $HCT = VCM \times HM$ )
VCM	Impedância elétrica
HCM	Cálculo ( $HCM = HB / HM$ )
CHCM	Cálculo ( $CHCM = HCM / VCM$ )
RDW	Medida da amplitude de distribuição das hemácias
Plaqueta	Impedância elétrica e Citometria de fluxo com laser
VPM	Impedância elétrica
Leucócitos globais	Citometria de fluxo com laser
Neutrófilos	Citometria de fluxo com laser
Linfócitos	Citometria de fluxo com laser
Monócitos	Citometria de fluxo com laser
Eosinófilos	Citometria de fluxo com laser
Basófilos	Citometria de fluxo com laser

Legenda: HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: dispersão do volume eritrocitário e VPM: volume plaquetário médio.

#### 4.6 Perfil da população incluída

Foram localizados 1501 PCs que tinham resultados de hemograma disponíveis para estudo. Dentre os idosos selecionados, 900 (60%) foram mulheres e 601 (40%) homens.

Todos obtiveram pontuação no índice IVCF-20  $\leq 14$ , caracterizando baixo ou moderado risco de vulnerabilidade clínico funcional e retornaram para coleta do hemograma dentro de, no máximo, um mês após a AGA.

A Tabela 2 descreve características dos idosos selecionados para população de referência.

Tabela 2 - Característica da população incluída

CARACTERÍSTICAS	HOMENS (n <sup>1</sup> =601)	MULHERES (n <sup>1</sup> =900)
Idade (anos)		
60 a 69	116 (19,3%)	276 (30,6%)
70 a 79	281 (46,8%)	375 (41,7%)
>80	192 (33,9%)	249 (27,7%)
Escolaridade (anos)		
Não Estudou	85 (14,1%)	148 (16,4%)
1 a 4 anos	327 (54,4%)	466 (51,8%)
5 a 8 anos	54 (9,0%)	77 (8,6%)
8 a 12 anos	55 (9,2%)	65 (7,2%)
> 13 anos	20 (3,3%)	19 (2,1%)
Tabagismo ativo <sup>2</sup>	56 (9,3%)	39 (4,3%)
Alcoolismo ativo <sup>3</sup>	55 (9,2%)	10 (1,1%)
Diabetes Mellitus <sup>4</sup>	143 (23,8%)	248 (27,6%)
Disfunção Tireoidiana <sup>5</sup>	64 (10,6%)	165 (18,3%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>6</sup>		
< 22	142 (23,6%)	140 (15,6%)
23 a 33	403 (67,1%)	545 (60,6%)
> 33	25 (4,2%)	167 (18,6%)
CP (cm) <sup>7</sup>		
< 31	30 (5,0%)	73 (8,1%)
≥ 31	536 (89,2%)	774 (86%)

<sup>1</sup> número da amostra

<sup>2</sup> Tabagismo ativo auto-declarado ou diagnosticado através da Avaliação Geriátrica Ampliada (AGA)

<sup>3</sup> Alcoolismo ativo auto-declarado ou diagnosticado através da AGA

<sup>4</sup> Diabetes Mellitus auto-declarado ou diagnosticado através da AGA

<sup>5</sup> Disfunção Tireoidiana auto-declarada ou diagnosticada através da AGA

<sup>6</sup> Índice de Massa Corporal (IMC)

<sup>7</sup> Circunferência da Panturrilha (CP)

Nota: Algumas características não totalizam 100% da população por falta da informação

#### 4.7 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão adotados foram:

- idade  $\geq$  60 anos,
- ter realizado hemograma após o dia 13/06/2016 (data em que o sistema Sysmex™ XN-3000 foi inserido na rotina laboratorial),
- ter colhido a amostra para hemograma no máximo 30 dias após a AGA
- ter obtido uma pontuação  $\leq$  14 no IVCF-20.

Os critérios de exclusão considerados foram:

- Pacientes que apresentaram histórico de doenças hematológicas ou trombo hemorrágicas, esplenomegalia ou esplenectomia;
- Neoplasias nos últimos cinco anos;
- Hospitalização nas últimas quatro semanas;
- Doenças infecciosas (HIV, hepatite C, Chagas, neurosífilis, viroses febris, *H. Pylori*);
- Doenças inflamatórias (LES, Artrite Reumatoide, gota);
- Insuficiência renal crônica ou insuficiência cardíaca descompensada;
- Relato de edema de membros inferiores, desidratação, diarreia ou hipernatremia;
- Alcoolismo ativo, desnutrição, deficiência de ferro, ácido fólico ou vitamina B12;
- Tabagismo ativo, DPOC ou Síndrome de Apneia Noturna e alcoolismo ativos;
- Hemoglobina glicada  $>7\%$ , glicemia  $>150\text{mg/dL}$  ou Doença tireoidiana descompensada;
- Uso oral de corticoides, anticoagulantes, antineoplásicos, agentes estimuladores da eritropoiese, antibióticos e suplementação com sulfato ferroso.
- IMC  $<22\text{kg/m}^2$  ou  $>33\text{kg/m}^2$  ou circunferência da panturrilha (CP) menor que 31cm;

Os pontos de corte estabelecidos para o IMC seguiram as recomendações de metanálise que demonstrou que IMC  $< 22\text{kg/m}^2$  ou  $>33\text{kg/m}^2$  está relacionado ao aumento do risco de mortalidade nos idosos (WINTER *et al.* 2014). Já a medida da CP  $< 31\text{cm}$  se correlaciona a presença de redução da massa muscular (DE MORAES; DE MORAES, 2016).

Todas as informações foram obtidas por análise da AGA.

## 4.8 Estatística

As análises estatísticas deste estudo foram conduzidas com o uso do software R Core Team (2019). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

Os seguintes pacotes foram utilizados:

1. Juergen Gross and Uwe Ligges (2015). *nortest: Tests for Normality*. R package version 1.0-4. <https://CRAN.R-project.org/package=nortest>
2. Revelle, W. (2018) *psych: Procedures for Personality and Psychological Research*, Northwestern University, Evanston, Illinois, USA, <https://CRAN.R-project.org/package=psych> Version = 1.8.12.
3. Torsten Hothorn, Frank Bretz and Peter Westfall (2008). *Simultaneous Inference in General Parametric Models*. *Biometrical Journal* 50(3), 346--363.
4. H. Wickham. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York, 2016.
5. Jeffrey B. Arnold (2019). *ggthemes: Extra Themes, Scales and Geoms for 'ggplot2'*. R package version 4.2.0. <https://CRAN.R-project.org/package=ggthemes>

A diretriz CLSI (2008) preconiza uma amostra de, no mínimo, 120 indivíduos de referência, definidos como “normais”, para cada parâmetro e subgrupo de estratificação que se faça necessário. Tal amostragem permite a determinação de um Intervalo de Confiança (IC) de 90% e estimativa do percentil 2,5 e percentil 97,5, pelo método não paramétrico.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Estudo da população feminina selecionada

Após a aplicação dos critérios de exclusão, dentre as 900 idosas com índice IVCF-20  $\leq 14$ , 554 (61,6%) foram selecionadas como indivíduo de referência para a determinação dos IR. Utilizando o teste de Dixon-Reed para cada um dos 15 parâmetros visando a identificação de resultados divergentes, três senhoras foram excluídas: uma cujo RDW mensurado foi 21,3%, outra cujo VCM foi de 69,2% e a terceira cuja contagem de eosinófilos correspondeu a  $1,05 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Portanto, restaram 551 indivíduos do gênero feminino para o estabelecimento dos IR.

Foi utilizado o teste de Anderson-Darling, com nível de significância de 5% ( $\alpha=0,05$ ), para se verificar a normalidade dos dados. Ou seja,  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

Para avaliar a diferença entre distintas faixas etárias e uma possível interferência do envelhecimento nos parâmetros do hemograma, as mulheres foram agrupadas em faixas etárias de 60 a 79 anos e  $\geq 80$  anos e comparadas. Adicionalmente, foram confrontados o grupo de 60 a 74 anos com o grupo  $\geq 75$  anos. Portanto, obteve-se os seguintes grupos:

- Grupo 1: 151 mulheres com idade entre 60 a 79 anos;
- Grupo 2: 151 mulheres com idade  $\geq 80$  anos;
- Grupo 3: 208 mulheres com idade entre 60 a 74 anos;
- Grupo 4: 208 mulheres com idade  $\geq 75$  anos.

O teste utilizado na comparação entre os grupos foi o Z de Harris-Boyd. O “n” entre os dois grupos comparados foi igualado de forma aleatória visando o balanceamento estatístico conforme recomendação da IFCC (ARDERIU, 2011; BOYD, 2010).

A Tabela 3 apresenta os resultados encontrados, cujos gráficos de cada parâmetro estão disponíveis no APÊNDICE.



Tabela 3 - Z teste de Harris-Boyd para comparação etária entre as mulheres selecionadas

PARÂMETRO	IDADE (n)	AD. TEST	MÉDIA	DP	Z.TESTE
HM (x10 <sup>6</sup> / μL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,588	4,58	0,37	1,60
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,836	4,50	0,4	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,283	4,60	0,36	2,10
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,040	4,52	0,4	
HB (g/dL)	60 a 79 (n=151)	p = 0,429	13,61	0,92	1,39
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,407	13,45	1,07	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,488	13,61	0,94	1,23
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,152	13,49	1,05	
HCT (%)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,208	40,38	2,74	0,84
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,325	40,10	3,02	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,762	40,55	2,66	1,55
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,024	40,12	3	
VCM (fL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,385	88,25	3,75	0,49
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,124	89,30	4,41	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,421	88,30	4,04	1,60
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,002	88,93	3,97	
HCM (pg)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,378	29,77	1,53	1,02
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,918	29,96	1,69	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,224	29,63	1,61	1,77
	≥ 75 (n=208)	p = 0,012	29,91	1,62	
CHCM (g/dL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,282	33,73	0,89	1,46
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,210	33,56	1,12	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,178	33,56	0,94	0,70
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,096	33,63	1,09	
RDW (%)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,007	13,03	0,66	2,75
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,000	13,28	0,9	
	60 a 74 (n=208)	p = 0,000	13,09	0,79	1,98
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,000	13,25	0,86	

Legenda: n: número da amostra, Ad.test: teste de Anderson-Darling, DP: desvio padrão, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média e RDW: dispersão do volume eritrocitário.

Tabela 3 - Z teste de Harris-Boyd para comparação etária entre as mulheres selecionadas (continuação)

PARÂMETRO	IDADE (n)	AD. TEST	MÉDIA	DP	Z.TESTE
PLT (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,296	248,51	56,54	1,04
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,048	241,46	60,72	
	60 a 74 (n=208)	p = 0,016	256,41	56,71	2,47
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,002	242,09	61,48	
VPM (fL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,263	10,87	0,99	1,32
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,000	10,72	1,03	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,024	10,75	0,91	0,00
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,000	10,75	1	
LG (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,586	6,68	1,51	0,56
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,371	6,78	1,58	
	60 a 74 (n=208)	p = 0,356	6,64	1,57	0,46
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,106	6,71	1,51	
NEUT (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,117	3,72	1,15	1,99
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,666	4,00	1,29	
	60 a 74 (n=208)	p = 0,042	3,73	1,26	0,03
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,062	3,94	1,21	
LINF (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79 (n= 151)	p =0,167	2,23	0,59	2,80
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,018	2,03	0,65	
	60 a 74 (n= 208)	p =0,000	2,20	0,56	2,87
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,005	2,03	0,66	
MONO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,045	0,52	0,16	1,60
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,001	0,55	0,16	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,004	0,51	0,15	1,41
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,000	0,53	0,15	

Legenda: n: número da amostra, Ad.test: teste de Anderson-Darling, DP: desvio padrão, PLT: plaquetas, VPM: volume plaquetário médio; LG; global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos e MONO: monócitos.

Tabela 3 - Z teste de Harris-Boyd para comparação etária entre as mulheres selecionadas (continuação)

PARÂMETRO	IDADE (n)	AD. TEST	MÉDIA	DP	Z.TESTE
EO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,000	0,17	0,11	0,75
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,000	0,16	0,13	
	60 a 74 (n= 208)	p = 0,000	0,16	0,11	0,00
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,000	0,16	0,12	
BASO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79 (n= 151)	p = 0,000	0,21	0,06	1,86
	≥ 80 (n= 151)	p = 0,000	0,20	0,05	
Dados transformados pela raiz quadrada	60 a 74 (n= 208)	p = 0,000	0,21	0,06	1,86
	≥ 75 (n= 208)	p = 0,000	0,20	0,05	

Legenda: n: número da amostra, Ad.test: teste de Anderson-Darling, DP: desvio padrão, EO: eosinófilos e BASO: basófilo.

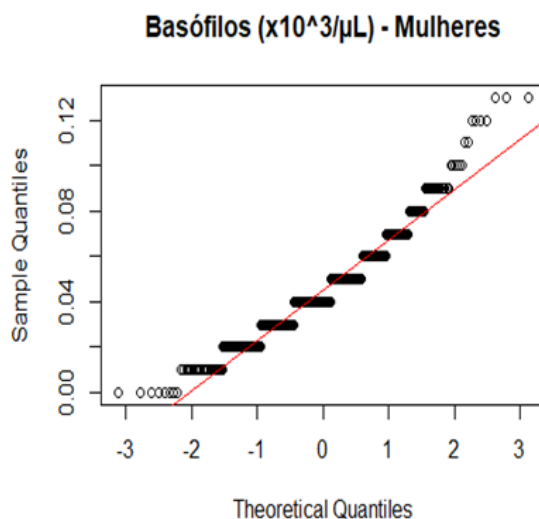
O Z crítico para n=151 foi 3,36 e para n=208 foi 3,96. Desta forma, comparando-se a estatística do teste com o Z crítico que corresponde ao número de indivíduos em cada um dos grupos estabelecidos, concluiu-se que não há necessidade de particionar nenhum dos parâmetros femininos quanto á diferença das idades.

Quanto à distribuição dos basófilos, observou-se que os grupos estudados foram semelhantes, independentemente da faixa etária. O teste de soma dos pontos de Wilcoxon (Wilcox Rank Sum Test) que equivalente ao teste t-Student não pareado para dados não paramétricos foi p=0,2483 na comparação entre o grupo 1 (mulheres entre 60 a 79 anos) e grupo 2 (mulheres com idade ≥80 anos) e p=0,1847 quando comparou o grupo 3 (mulheres entre 60 a 74 anos) com o grupo 4 (mulheres com idade ≥75 anos). Onde p>0,05 aceita a hipótese nula que admite que os grupos possuem a mesma medida de tendência central, ou seja, pertencem a mesma população.

No entanto, conforme a diretriz da CLSI (2008), quando os dados originais são altamente distorcidos e uma transformação produz resultados mais próximos da forma Gaussiana, é recomendável aplicar o Z-teste sobre os valores transformados. No caso específico dos basófilos para a obtenção correta do Z-score foi necessária a transformação prévia dos dados pela raiz quadrada.

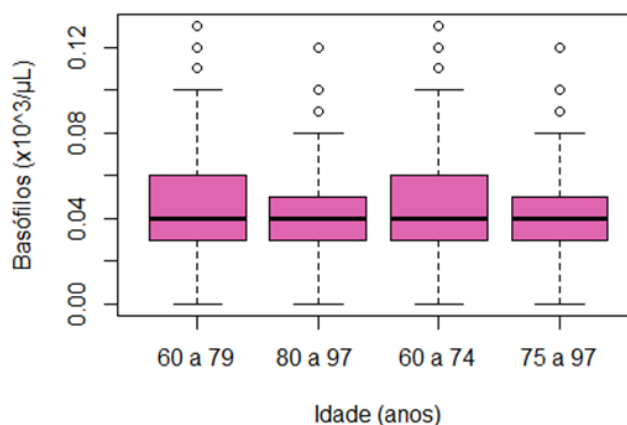
O gráfico Q-Q plot demonstra a distorção na distribuição dos basófilos (Figura 5). Os gráficos dos outros parâmetros do hemograma estão disponíveis no APÊNDICE.

Figura 5 - Distribuição dos basófilos nas 554 mulheres selecionadas



Os quatro grupos etários femininos apresentaram a mesma distribuição para basófilos após a transformação dos dados pela raiz quadrada (Figura 6). Os gráficos dos outros parâmetros do hemograma estão disponíveis no APÊNDICE.

Figura 6 - Distribuição semelhante dos basófilos nas quatro faixas etárias femininas.



A Tabela 4 apresenta pormenorizadamente a estatística descritiva das quatro faixas etárias das mulheres estudadas.

Tabela 4 - Estatística descritiva dos quatro grupos etários da população feminina selecionada

PARÂMETRO	GRUPOS	n	MEDIA	DP	1º QUARTIL	MEDIANA	3º QUARTIL	MÉDIA TRUNCADA	MIN	MAX	AMPLITUDE	ASSIMETRIA	CURTOSE
HM (x10 <sup>6</sup> /μL)	60 a 79	151	4,58	0,37	4,34	4,59	4,80	4,57	3,85	5,61	1,76	0,30	-0,21
	≥ 80	151	4,50	0,40	4,22	4,52	4,76	4,49	3,56	5,64	2,08	0,21	-0,15
	60 a 74	208	4,60	0,36	4,35	4,61	4,84	4,59	3,85	5,91	2,06	0,42	0,67
	≥ 75	208	4,52	0,40	4,23	4,49	4,77	4,50	3,85	5,91	1,99	0,41	-0,21
HB (g/dL)	60 a 79	151	13,61	0,92	13,00	13,70	14,20	13,60	11,50	16,40	4,90	0,18	-0,01
	≥ 80	151	13,45	1,07	12,70	13,40	14,10	13,42	11,10	16,20	5,10	0,27	-0,41
	60 a 74	208	13,61	0,94	13,00	13,60	14,23	13,61	11,50	15,80	4,30	-0,04	-0,47
	≥ 75	208	13,49	1,05	12,80	13,40	14,10	13,44	11,10	16,40	5,30	0,43	-0,05
HCT (%)	60 a 79	151	40,38	2,74	38,45	40,40	42,15	40,30	34,50	49,30	14,80	0,40	0,42
	≥ 80	151	40,10	3,02	37,75	40,00	42,00	39,99	33,70	47,70	14,00	0,26	-0,39
	60 a 74	208	40,55	2,66	38,70	40,40	42,53	40,55	34,50	46,90	12,40	0,03	-0,45
	≥ 75	208	40,12	3,00	37,90	39,70	42,00	39,98	33,70	49,30	15,60	0,44	-0,02
VCM (fL)	60 a 79	151	88,25	3,75	85,80	88,20	90,65	88,27	79,80	101,20	21,40	0,14	0,02
	≥ 80	151	89,30	4,41	86,60	89,60	91,85	89,35	75,90	103,50	27,60	-0,02	0,79
	60 a 74	208	88,30	4,04	85,70	88,25	91,50	88,39	77,80	101,20	23,40	-0,06	-0,07
	≥ 75	208	88,93	3,97	86,60	89,30	91,43	89,12	75,90	103,50	27,60	-0,30	0,83
HCM (pg)	60 a 79	151	29,77	1,53	28,80	29,80	30,95	29,82	25,30	33,60	8,30	-0,25	0,12
	≥ 80	151	29,96	1,69	28,95	29,90	31,15	29,68	25,10	34,60	9,50	-0,09	0,06
	60 a 74	208	29,63	1,61	28,68	29,60	30,90	29,68	25,20	33,60	8,40	-0,22	0,20
	≥ 75	208	29,91	1,62	28,90	30,00	31,10	29,99	25,10	33,60	8,50	-0,48	0,09

Legenda: n: número da amostra, DP: desvio padrão, Min: menor valor, Max: maior valor, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio e HCM: hemoglobina corpuscular média.

Tabela 4: Estatística descritiva dos quatro grupos etários da população feminina selecionada (continuação)

PARÂMETRO	GRUPOS	n	MEDIA	DP	1º QUARTIL	MEDIANA	3º QUARTIL	MÉDIA TRUNCADA	MIN	MAX	AMPLITUDE	ASSIMETRIA	CURTOSE
CHCM (g/dL)	60 a 79	151	33,73	0,89	33,10	33,70	34,30	33,72	31,70	36,00	4,30	0,03	-0,57
	≥ 80	151	33,56	1,12	32,90	33,50	34,10	33,52	31,20	37,10	5,90	0,40	0,19
	60 a 74	208	33,56	0,94	32,90	33,50	34,20	33,55	30,50	36,00	5,50	0,03	0,07
	≥ 75	208	33,63	1,09	32,90	33,60	34,23	33,61	31,20	37,10	5,90	0,31	0,20
RDW (%)	60 a 79	151	13,03	0,66	12,60	13,00	13,30	13,00	11,70	14,80	3,10	0,45	0,01
	≥ 80	151	13,28	0,90	12,90	13,20	13,60	13,22	11,30	17,60	6,30	1,53	5,52
	60 a 74	208	13,09	0,79	12,60	13,00	13,50	13,05	11,50	17,30	5,80	1,01	3,00
	≥ 75	208	13,25	0,86	12,78	13,20	13,70	13,20	11,60	17,60	6,00	1,23	4,27
PLT (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	151	248,51	56,54	208,00	242,00	284,50	247,01	115,00	398,00	283,00	0,25	0,03
	≥ 80	151	241,46	60,72	206,50	235,00	274,00	238,36	118,00	433,00	315,00	0,58	0,58
	60 a 74	208	256,41	56,71	212,75	254,00	292,25	254,09	105,00	448,00	343,00	0,42	0,45
	≥ 75	208	242,09	61,48	202,75	235,00	276,25	238,65	106,00	433,00	327,00	0,55	0,27
VPM (fL)	60 a 79	151	10,87	0,99	10,10	10,90	11,45	10,84	8,70	13,30	4,60	0,18	-0,39
	≥ 80	151	10,72	1,03	10,05	10,50	11,30	10,61	9,00	14,70	5,70	1,13	1,57
	60 a 74	208	10,75	0,91	10,10	10,80	11,20	10,71	8,80	13,40	4,60	0,28	-0,11
	≥ 75	208	10,75	1,00	10,10	10,50	11,30	10,66	8,90	14,70	5,80	0,98	1,23
LG (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	151	6,68	1,51	5,68	6,69	7,64	6,66	2,63	10,82	8,19	0,09	-0,15
	≥ 80	151	6,78	1,58	5,71	6,66	7,93	6,76	2,70	11,10	8,40	0,10	-0,31
	60 a 74	208	6,64	1,57	5,42	6,72	7,61	6,60	2,63	10,82	8,19	0,15	-0,37
	≥ 75	208	6,71	1,51	5,70	6,60	7,64	6,68	2,70	10,77	8,07	0,17	-0,34

Legenda: n: número da amostra, DP: desvio padrão, Min: menor valor, Max: maior valor, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: dispersão do volume eritrocitário, PLT: plaquetas, VPM: volume plaquetário médio e LG; global de leucócitos.

Tabela 4: Estatística descritiva dos quatro grupos etários da população feminina selecionada (continuação)

PARÂMETRO	GRUPOS	n	MEDIA	DP	1º QUARTIL	MEDIANA	3º QUARTIL	MÉDIA TRUNCADA	MIN	MAX	AMPLITUDE	ASSIMETRIA	CURTOSE
NEUT (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	151	3,72	1,15	2,87	3,69	4,41	3,68	0,55	6,74	6,19	0,23	-0,23
	≥ 80	151	4,00	1,29	3,11	3,87	4,93	3,98	1,09	8,34	7,25	0,27	0,12
	60 a 74	208	3,73	1,26	2,79	3,60	4,61	3,70	0,55	6,86	6,31	0,20	-0,59
	≥ 75	208	3,94	1,21	3,07	3,84	4,70	3,90	1,09	8,34	7,25	0,37	0,03
LINF (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	151	2,23	0,59	1,81	2,22	2,68	2,21	1,00	3,74	2,74	0,27	-0,51
	≥ 80	151	2,03	0,65	1,58	1,99	2,42	1,99	0,91	4,50	3,59	0,79	1,20
	60 a 74	208	2,20	0,56	1,78	2,15	2,56	2,16	1,00	3,98	2,98	0,63	0,17
	≥ 75	208	2,03	0,66	1,54	1,98	2,49	2,00	0,89	4,50	3,61	0,64	0,48
MONO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	151	0,52	0,16	0,41	0,50	0,61	0,51	0,13	1,01	0,88	0,58	0,51
	≥ 80	151	0,55	0,16	0,44	0,52	0,67	0,54	0,27	1,13	0,86	0,71	0,46
	60 a 74	208	0,51	0,15	0,40	0,50	0,58	0,50	0,13	1,04	0,91	0,63	1,02
	≥ 75	208	0,53	0,15	0,42	0,50	0,62	0,52	0,25	1,13	0,88	0,82	0,58
EO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	151	0,17	0,11	0,09	0,14	0,23	0,16	0,00	0,61	0,61	1,08	1,63
	≥ 80	151	0,16	0,13	0,07	0,12	0,23	0,15	0,00	0,81	0,81	1,57	4,22
	60 a 74	208	0,16	0,11	0,08	0,14	0,22	0,15	0,00	0,54	0,54	1,00	1,05
	≥ 75	208	0,16	0,12	0,08	0,14	0,23	0,15	0,00	0,81	0,81	1,58	4,31
BASO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	151	0,05	0,02	0,03	0,04	0,06	0,05	0,00	0,13	0,13	0,84	0,97
	≥ 80	151	0,04	0,02	0,03	0,04	0,05	0,04	0,00	0,12	0,12	0,71	0,52
	60 a 74	208	0,05	0,03	0,03	0,04	0,06	0,05	0,00	0,13	0,13	0,75	0,66
	≥ 75	208	0,04	0,02	0,03	0,04	0,05	0,04	0,00	0,12	0,12	0,90	1,36

Legenda: n: número da amostra, DP: desvio padrão, Min: menor valor, Max: maior valor, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos e BASO: basófilos.

## 5.2 Estudo da população masculina selecionada

Após a aplicação dos critérios de exclusão, dentre os idosos com índice de vulnerabilidade baixo ou moderado foram selecionados 345 (59%) como indivíduo de referência para a determinação dos IR. Em seguida, foi utilizado o teste de Dixon-Reed em cada um dos 15 parâmetros para a identificação de possíveis *outliers*. Nesta fase dois indivíduos foram excluídos da seleção: um com plaquetas de  $571 \times 10^3/\mu\text{L}$  e outro com contagem de eosinófilos de  $1,02 \times 10^3/\mu\text{L}$ .

Foi utilizado o teste de Anderson-Darling, com nível de significância de 5% ( $\alpha=0,05$ ), para se verificar a normalidade dos dados. Ou seja,  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

Os 343 homens foram agrupados por idade seguindo os mesmos critérios do grupo feminino. Para avaliar a diferença entre as diversas faixas etárias e uma possível interferência do envelhecimento nos parâmetros do hemograma, a população de referência masculina foi agrupada em idade de 60 a 79 anos e os resultados foram comparados com o grupo mais idoso  $\geq 80$  anos; para comparação adicional o grupo de 60 a 74 anos foi comparado com o grupo  $\geq 75$  anos. Portanto, obteve-se os seguintes grupos:

- Grupo 1: 126 homens com idade entre 60 a 79 anos
- Grupo 2: 126 homens com idade  $\geq 80$  anos.
- Grupo 3: 140 homens com idade entre 60 a 74 anos.
- Grupo 4: 140 homens com idade  $\geq 75$  anos.

A análise utilizada na comparação entre os grupos foi o teste Z de Harris-Boyd. O n entre os dois grupos comparados foi igualado de forma aleatória visando o balanceamento estatístico conforme recomendação da IFCC (ARDERIU, 2011; BOYD, 2010).

Os resultados encontrados são apresentados na Tabela 5, cujos gráficos de cada parâmetro estão disponíveis no APÊNDICE.



Tabela 5 - Z teste de Harris-Boyd para comparação etária entre homens selecionados

PARÂMETRO	IDADE (n)	AD. TEST	MÉDIA	DP	Z. TESTE
HM (x10 <sup>6</sup> /μL)	60 a 79 (n= 126)	p = 0,983	4,86	0,43	2,60
	≥ 80 (n= 126)	p = 0,317	4,72	0,42	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,723	4,88	0,40	2,71
	≥ 75 (n= 140)	p = 0,234	4,74	0,43	
HB (g/dL)	60 a 79 (n= 126)	p = 0,077	14,80	1,09	3,20
	≥ 80 (n= 126)	p = 0,137	14,37	1,06	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,126	14,78	1,10	1,96
	≥ 75 (n= 140)	p = 0,058	14,52	1,14	
HCT (%)	60 a 79 (n= 126)	p = 0,703	43,26	3,12	2,30
	≥ 80 (n= 126)	p = 0,040	42,39	3,20	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,507	43,13	3,17	1,24
	≥ 75 (n= 140)	p = 0,047	42,65	3,33	
VCM (fL)	60 a 79 (n= 126)	p = 0,855	89,19	4,37	1,58
	≥ 80 (n= 126)	p = 0,919	90,04	4,16	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,114	88,52	4,16	2,00
	≥ 75 (n= 140)	p = 0,545	90,13	4,36	
HCM (pg)	60 a 79 (n= 126)	p = 0,035	30,52	1,86	0,13
	≥ 80 (n= 126)	p = 0,319	30,55	1,69	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,014	30,34	1,83	1,57
	≥ 75 (n= 140)	p = 0,011	30,70	1,81	
CHCM (g/dL)	60 a 79 (n= 126)	p = 0,628	34,22	1,12	2,10
	≥ 80 (n= 126)	p = 0,011	33,93	1,15	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,756	34,26	1,10	1,51
	≥ 75 (n= 140)	p = 0,082	34,06	1,12	
RDW (%)	60 a 79 (n= 126)	p = 0,007	13,03	0,68	1,89
	≥ 80 (n= 126)	p = 0,023	13,18	0,74	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,000	13,01	0,72	1,65
	≥ 75 (n= 140)	p = 0,056	13,15	0,79	

Legenda: n: número da amostra, Ad.test: teste de Anderson-Darling, DP: desvio padrão, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média e RDW: dispersão do volume eritrocitário.

Tabela 5 - Z teste de Harris-Boyd para comparação etária entre homens selecionados (continuação)

PARÂMETRO	IDADE (n)	AD. TEST	MÉDIA	DP	Z.TESTE
PLT ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	60 a 79 (n= 126)	p = 0,140	206,40	49,63	0,87
	$\geq 80$ (n= 126)	p = 0,020	201,05	47,75	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,276	211,17	51,14	0,79
	$\geq 75$ (n= 140)	p = 0,268	206,44	48,69	
VPM (fL)	60 a 79 (n= 126)	p = 0,972	10,70	0,99	1,18
	$\geq 80$ (n= 126)	p = 0,369	10,81	0,87	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,701	10,81	0,98	0,27
	$\geq 75$ (n= 140)	p = 0,341	10,77	0,91	
LG ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	60 a 79 (n= 126)	p = 0,432	6,56	1,46	0,36
	$\geq 80$ (n= 126)	p = 0,471	6,50	1,59	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,268	6,66	1,59	0,32
	$\geq 75$ (n= 140)	p = 0,331	6,71	1,60	
NEUT ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	60 a 79 (n= 126)	p = 0,277	3,96	1,31	0,12
	$\geq 80$ (n= 126)	p = 0,580	3,91	1,26	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,100	3,96	1,36	0,75
	$\geq 75$ (n= 140)	p = 0,122	4,07	1,32	
LINF ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	60 a 79 (n= 126)	p = 0,119	1,84	0,53	1,50
	$\geq 80$ (n= 126)	p = 0,000	1,76	0,57	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,231	1,89	0,54	1,03
	$\geq 75$ (n= 140)	p = 0,000	1,81	0,60	
MONO( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	60 a 79 (n= 126)	p = 0,034	0,55	0,15	1,85
	$\geq 80$ (n= 126)	p = 0,000	0,59	0,19	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,106	0,56	0,16	1,43
	$\geq 75$ (n= 140)	p = 0,003	0,60	0,19	

Legenda: n: número da amostra, Ad.test: teste de Anderson-Darling, DP: desvio padrão, PLT: plaquetas, VPM: volume plaquetário médio, LG; global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos e MONO: monócitos.

Tabela 5 - Z teste de Harris-Boyd para comparação etária entre homens selecionados (continuação)

PARÂMETRO	IDADE (n)	AD. TEST	MÉDIA	DP	Z.TESTE
EO ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	60 a 79 (n= 126)	p = 0,000	0,17	0,12	1,24
	$\geq 80$ (n= 126)	p = 0,000	0,19	0,14	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,000	0,20	0,18	0,51
	$\geq 75$ (n= 140)	p = 0,000	0,19	0,15	
BASO ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ ) Dados transformados pela raiz quadrada	60 a 79 (n= 126)	p = 0,000	0,19	0,06	1,41
	$\geq 80$ (n= 126)	p = 0,000	0,20	0,05	
	60 a 74 (n= 140)	p = 0,000	0,19	0,07	1,29
	$\geq 75$ (n= 140)	p = 0,000	0,20	0,05	

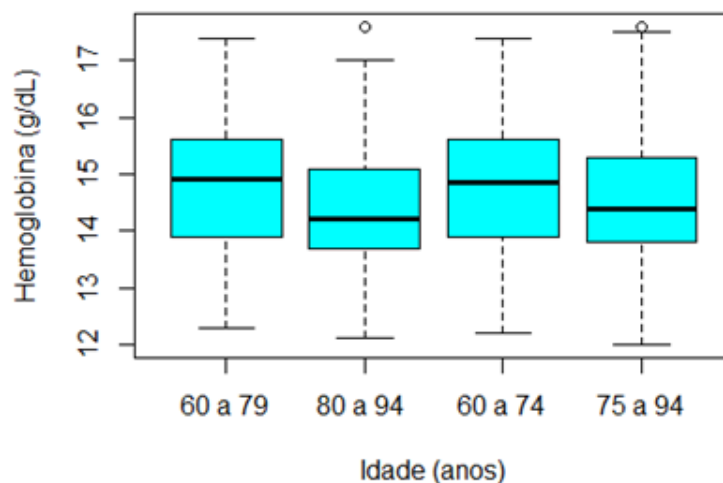
Legenda: n: número da amostra, Ad.test: teste de Anderson-Darling, DP: desvio padrão, EO: eosinófilos e BASO: basófilos

O Z crítico para n=126 foi 3,07 e para n=140 foi 3,24. Comparando o score Z obtido para a hemoglobina (3,20) com o Z crítico para os grupos de idades entre 60 a 79 anos e  $\geq 80$  anos (3,07), observa-se Z obtido > que Z crítico. Como ambos os grupos apresentaram uma distribuição gaussiana, com homogeneidade das variâncias (teste de Bartlett obteve p=0,914), foi possível compara-los utilizando o teste *t de Student* para amostras independentes que a nível de 95% de confiança obteve p=0,002, confirmando a diferença entre as médias.

Observou-se também que a queda de 3% entre a média de HB do primeiro grupo (60 a 79) e a do segundo grupo ( $\geq 80$ ), não foi acompanhada de importante diferença entre os desvios padrões que foram aproximadamente os mesmos (1,09 e 1,06 respectivamente).

A distribuição dos valores da HB nos homens, por faixa etária, pode ser observada pelo gráfico na Figura 7. Os gráficos dos demais parâmetros do hemograma estão disponíveis no APÊNDICE.

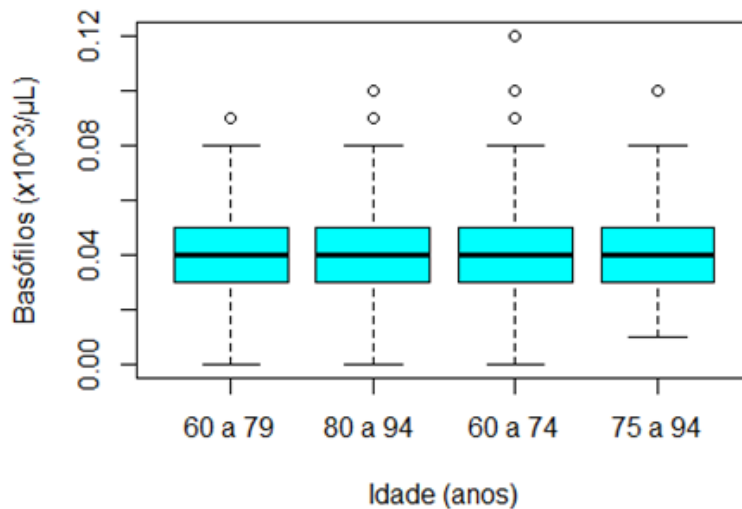
Figura 7 - Distribuição da hemoglobina nas quatro faixas etárias masculinas.



Os demais parâmetros do hemograma masculino apresentaram resultados do score Z menores do que os dos Z crítico, evidenciando não haver necessidade de estratificar a população masculina quanto ao fator envelhecimento.

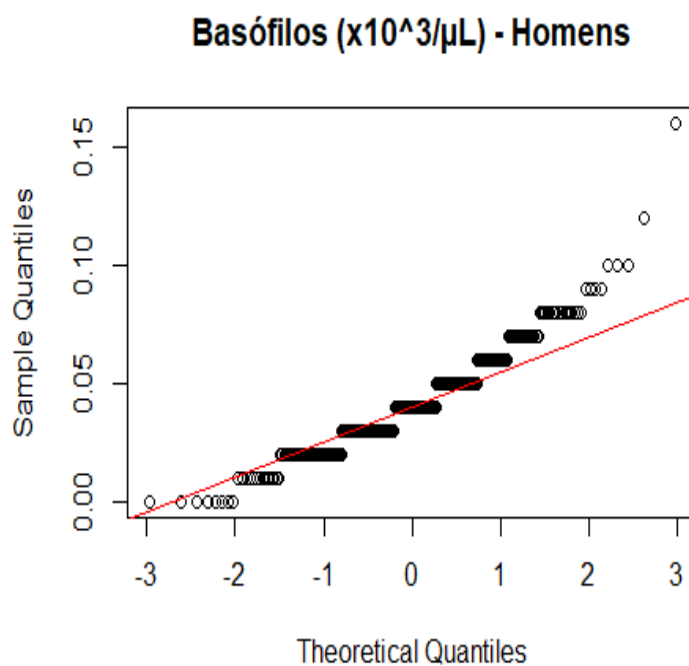
O Wilcox.test para os basófilos comparando os grupos 60 a 79 anos e  $\geq 80$  anos foi  $p=0.6828$  e comparando os grupos 60 a 74 anos e  $\geq 75$  anos, foi  $p=0.5596$ . O que demonstra que os 4 grupos pertencem a mesma população (Figura 8).

Figura 8 - Distribuição semelhante dos basófilos nas quatro faixas etárias masculinas.



No entanto, devido à excessiva distorção na distribuição, para a obtenção correta do Z-score os dados dos basófilos foram transformados pela raiz quadrada. A Figura 9 apresenta o Q-Q plot ilustrativo da distribuição dos grupos de homens. Os gráficos dos outros parâmetros do hemograma estão disponíveis no APÊNDICE.

Figura 9 - Distribuição dos basófilos nos 343 homens selecionados.



A estatística descritiva das quatro faixas etárias estudadas da população masculina está apresentada na Tabela 6.

Tabela 6 - Estatística descritiva dos quatro grupos etários da população masculina selecionada

PARÂMETRO	GRUPOS	n	MEDIA	DP	1° QUARTIL	MEDIANA	3° QUARTIL	MÉDIA TRUNCADA	MIN	MAX	AMPLITUDE	ASSIMETRIA	CURTOSE
HM (x10 <sup>6</sup> / µL)	60 a 79	126	4,86	0,43	4,60	4,89	5,17	4,87	3,56	5,81	2,25	-0,12	0,24
	≥ 80	126	4,72	0,42	4,40	4,70	5,01	4,71	3,67	5,79	2,12	0,18	0,45
	60 a 74	140	4,88	0,40	4,61	4,89	5,12	4,88	3,56	5,81	2,25	-0,07	0,10
	≥ 75	140	4,74	0,43	4,43	4,74	5,00	4,73	3,67	5,80	2,13	0,26	-0,25
HB (g/dL)	60 a 79	126	14,80	1,09	13,90	14,90	15,60	14,81	12,30	17,40	5,10	-0,14	0,69
	≥ 80	126	14,37	1,06	13,70	14,20	15,08	14,34	12,10	17,60	5,50	0,40	0,02
	60 a 74	140	14,78	1,10	13,90	14,85	15,60	14,79	12,20	17,40	5,20	-0,13	0,64
	≥ 75	140	14,52	1,14	13,80	14,40	15,30	14,47	12,00	17,60	5,60	0,35	0,01
HCT (%)	60 a 79	126	43,26	3,12	41,03	43,35	45,25	43,26	36,10	51,20	15,10	0,04	0,33
	≥ 80	126	42,39	3,20	39,93	42,15	44,40	42,21	35,50	51,50	16,00	0,47	0,24
	60 a 74	140	43,13	3,17	41,00	43,20	45,13	43,17	34,90	51,20	16,30	-0,03	0,06
	≥ 75	140	42,65	3,33	40,30	42,50	44,50	42,46	35,50	52,70	17,20	0,50	0,01
VCM (fL)	60 a 79	126	89,19	4,37	86,35	88,80	91,98	89,14	76,70	104,20	27,50	0,18	0,47
	≥ 80	126	90,04	4,16	87,23	89,90	92,48	90,02	76,70	101,60	24,90	-0,04	0,32
	60 a 74	140	88,52	4,16	86,05	88,35	91,03	88,44	76,70	104,20	27,50	0,30	1,01
	≥ 75	140	90,13	4,36	87,55	90,30	92,55	90,22	76,70	101,60	24,90	-0,17	0,23
HCM (pg)	60 a 79	126	30,52	1,86	29,53	30,60	31,60	30,51	25,20	38,50	13,30	0,37	2,24
	≥ 80	126	30,55	1,69	29,40	30,75	31,88	30,63	25,30	33,80	8,50	-0,42	0,03
	60 a 74	140	30,34	1,83	29,38	30,35	31,40	30,32	25,20	38,50	13,30	0,48	2,58
	≥ 75	140	30,70	1,81	29,80	30,80	32,03	30,83	25,30	34,30	9,00	-0,61	0,30

Legenda: n: número da amostra, DP: desvio padrão, Min: menor valor, Max: maior valor, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio e HCM: hemoglobina corpuscular média.

Tabela 6 - Estatística descritiva dos quatro grupos etários da população masculina selecionada (continuação)

PARÂMETRO	GRUPOS	n	MEDIA	DP	1º QUARTIL	MEDIANA	3º QUARTIL	MÉDIA TRUNCADA	MIN	MAX	AMPLITUDE	ASSIMETRIA	CURTOSE
CHCM (g/dL)	60 a 79	126	34,22	1,12	33,53	34,20	35,00	34,22	31,40	37,10	5,70	0,01	0,06
	≥ 80	126	33,93	1,15	33,10	33,90	34,60	33,86	31,40	36,90	5,50	0,49	0,07
	60 a 74	140	34,26	1,10	33,58	34,25	35,00	34,27	31,40	37,10	5,70	-0,08	0,07
	≥ 75	140	34,06	1,12	33,20	34,00	34,83	34,01	31,40	36,90	5,50	0,34	0,11
RDW (%)	60 a 79	126	13,03	0,68	12,60	13,00	13,30	12,98	11,70	15,40	3,70	0,68	0,68
	≥ 80	126	13,18	0,74	12,80	13,20	13,58	13,17	11,10	15,50	4,40	0,19	0,50
	60 a 74	140	13,01	0,72	12,58	13,00	13,30	12,95	11,60	16,10	4,50	1,04	2,15
	≥ 75	140	13,15	0,79	12,68	13,20	13,60	13,12	11,10	15,50	4,40	0,28	0,34
PLT (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	126	206,40	49,63	174,00	205,00	234,00	204,68	104,00	421,00	317,00	0,72	1,95
	≥ 80	126	201,05	47,75	165,00	196,00	230,00	198,25	112,00	390,00	278,00	0,82	1,28
	60 a 74	140	211,17	51,14	174,00	210,00	245,00	209,30	105,00	421,00	316,00	0,60	1,24
	≥ 75	140	206,44	48,69	170,75	206,00	236,00	204,41	104,00	390,00	286,00	0,58	0,75
VPM (fL)	60 a 79	126	10,70	0,99	10,00	10,70	11,38	10,71	8,20	13,40	5,20	-0,05	0,18
	≥ 80	126	10,81	0,87	10,23	10,75	11,40	10,78	0,96	13,10	4,20	0,23	0,38
	60 a 74	140	10,81	0,98	10,10	10,85	11,43	10,82	8,30	13,40	5,10	0,00	0,05
	≥ 75	140	10,77	0,91	10,10	10,70	11,40	10,75	8,20	12,80	4,60	0,08	0,36
LG (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	126	6,56	1,46	5,58	6,51	7,62	6,54	3,68	9,95	6,27	0,06	0,71
	≥ 80	126	6,50	1,59	5,43	6,49	7,58	6,47	2,94	10,38	7,44	0,16	0,41
	60 a 74	140	6,66	1,59	5,57	6,60	7,70	6,62	3,68	10,48	6,80	0,18	0,49
	≥ 75	140	6,71	1,60	5,55	6,58	7,78	6,67	3,34	11,38	8,04	0,23	0,39

Legenda: n: número da amostra, DP: desvio padrão, Min: menor valor, Max: maior valor, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média e RDW: dispersão do volume eritrocitário, PLT: plaquetas, VPM: volume plaquetário médio e LG; global de leucócitos.

Tabela 6 - Estatística descritiva dos quatro grupos etários da população masculina selecionada (continuação)

PARÂMETRO	GRUPOS	n	MEDIA	DP	1° QUARTIL	MEDIANA	3° QUARTIL	MÉDIA TRUNCADA	MIN	MAX	AMPLITUDE	ASSIMETRIA	CURTOSE
NEUT (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	126	3,96	1,31	3,03	3,85	4,89	3,92	1,02	7,60	6,58	0,34	-0,11
	≥ 80	126	3,91	1,26	2,98	3,80	4,86	3,91	0,95	7,14	6,19	0,07	0,46
	60 a 74	140	3,96	1,36	3,00	3,84	4,93	3,91	1,02	7,60	6,58	0,37	-0,31
	≥ 75	140	4,07	1,32	3,05	3,92	4,97	4,02	1,42	9,07	7,93	0,50	0,59
LINF (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	126	1,84	0,53	1,41	1,85	2,21	1,82	0,72	3,34	2,62	0,44	0,07
	≥ 80	126	1,79	0,57	1,38	1,66	2,02	1,69	0,81	4,26	3,45	1,44	3,12
	60 a 74	140	1,89	0,54	1,47	1,90	2,23	1,87	0,72	3,34	2,62	0,34	0,12
	≥ 75	140	1,81	0,60	1,40	1,71	2,13	1,75	0,81	4,26	3,45	1,10	1,73
MONO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	126	0,55	0,15	0,44	0,54	0,64	0,54	0,20	1,01	0,81	0,52	0,10
	≥ 80	126	0,59	0,19	0,47	0,57	0,68	0,58	0,16	1,44	1,28	1,31	3,97
	60 a 74	140	0,56	0,16	0,44	0,54	0,67	0,55	0,24	1,01	0,77	0,45	0,16
	≥ 75	140	0,60	0,19	0,48	0,58	0,69	0,59	0,20	1,44	1,24	1,20	3,54
EO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	126	0,17	0,12	0,09	0,14	0,21	0,15	0,00	0,69	1,54	2,96	0,01
	≥ 80	126	0,19	0,14	0,09	0,15	0,24	0,17	0,00	0,69	0,69	1,41	1,55
	60 a 74	140	0,20	0,18	0,09	0,14	0,27	0,17	0,00	0,99	0,99	1,76	3,40
	≥ 75	140	0,19	0,15	0,09	0,15	0,24	0,17	0,02	0,87	0,85	1,66	321
BASO (x10 <sup>3</sup> /μL)	60 a 79	126	0,04	0,02	0,03	0,04	0,05	0,04	0,00	0,09	0,09	0,31	-0,39
	≥ 80	126	0,04	0,02	0,03	0,04	0,05	0,04	0,00	0,10	0,10	0,57	-0,11
	60 a 74	140	0,04	0,02	0,03	0,04	0,05	0,04	0,00	0,16	0,16	1,15	3,55
	≥ 75	140	0,04	0,02	0,03	0,04	0,05	0,04	0,01	0,10	0,09	0,57	-0,34

Legenda: n: número da amostra, DP: desvio padrão, Min: menor valor, Max: maior valor, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos e BASO: basófilos.



### 5.3 Comparação dos idosos selecionados quanto ao gênero

Utilizou-se o teste Z de Harris-Boyd para detectar diferenças nos parâmetros do hemograma ao gênero. Foi adotado o teste de Anderson-Darling, com nível de significância de 5% (alfa= 0,05), para se verificar a normalidade dos dados. Ou seja,  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

Os 343 homens selecionados foram comparados à 343 mulheres do grupo de referência. Novamente, o n entre os dois grupos comparados foi igualado de forma aleatória visando o balanceamento estatístico conforme recomendação da IFCC (ARDERIU, 2011; BOYD, 2010). Os resultados se encontram na Tabela 7.

Tabela 7 - Estatística Z para comparação entre os parâmetros do hemograma entre homens (n=343) e mulheres (n=343) idosas atendidas no PMV do HC-UFMG

PARÂMETRO	SEXO	AD. TEST	MÉDIA	DP	Z.TEST
HM ( $\times 10^6 / \mu\text{L}$ )	Fem	p = 0,160	4,55	0,38	8,29
	Mas	p = 0,672	4,80	0,41	
HB (g/dL)	Fem	p = 0,034	13,57	1,00	12,90
	Mas	p = 0,313	14,61	1,09	
HCT (%)	Fem	p = 0,025	40,31	2,90	11,49
	Mas	p = 0,168	42,88	3,19	
VCM (fL)	Fem	p = 0,223	88,68	3,86	2,40
	Mas	p = 0,511	89,43	4,27	
HCM (pg)	Fem	p = 0,325	29,86	1,51	4,90
	Mas	p = 0,014	30,48	1,79	
CHCM (g/dL)	Fem	p = 0,068	33,67	0,98	4,76
	Mas	p = 0,124	34,08	1,12	
RDW (%)	Fem	p = 0,000	13,17	0,78	1,37
	Mas	p = 0,000	13,09	0,74	

Legenda: PMV do HC-UFMG: Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, n: número da amostra, Ad.test: teste de Anderson-Darling, DP: desvio padrão, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: dispersão do volume eritrocitário.

Tabela 7 - Estatística Z para comparação entre os parâmetros do hemograma entre homens (n=343) e mulheres (n=343) idosas atendidas no PMV do HC-UFG (continuação)

PARÂMETRO	SEXO	AD. TEST	MÉDIA	DP	Z.TEST
PLT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Fem	p = 0,000	244,24	58,91	9,22
	Mas	p = 0,020	206,03	49,16	
VPM (fL)	Fem	p = 0,001	10,80	0,96	0,14
	Mas	p = 0,457	10,79	0,92	
LG ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Fem	p = 0,232	6,66	1,54	0,42
	Mas	p = 0,310	6,61	1,59	
NEUT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Fem	p = 0,009	3,85	1,23	1,05
	Mas	p = 0,063	3,95	1,33	
LINF ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Fem	p = 0,021	2,09	0,60	5,50
	Mas	p = 0,000	1,85	0,56	
MONO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Fem	p = 0,000	0,53	0,15	3,31
	Mas	p = 0,000	0,57	0,17	
EO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Fem	p = 0,000	0,16	0,11	3,90
	Mas	p = 0,000	0,20	0,16	
BASO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Fem	p = 0,000	0,21	0,05	2,42
	Dados transformados pela raiz quadrada	Mas	p = 0,000	0,20	

Legenda: PMV do HC-UFG: Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, n: número da amostra, Ad.test: teste de Anderson-Darling, DP: desvio padrão, PLT: plaquetas, VPM: volume plaquetário médio, LG: global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos e BASO: basófilos

Observou-se que score Z obtido para HM (8,29), HB (12,90), HCT (11,49), plaquetas (9,22) e linfócitos (5,50) foi maior que o Z crítico (5,07) para n=343. Portanto, a necessidade de particionamento destes parâmetros quanto ao gênero precisa ser considerada. Os demais parâmetros apresentam resultados que evidenciam não haver necessidade de se estratificar os IRs quanto ao sexo dos indivíduos.

A estatística descritiva da população de idosos selecionados, sendo 343 homens e 551 mulheres, para utilização dos seus hemogramas neste estudo está apresentada na Tabela 8.

Tabela 8 - Estatística descritiva dos resultados do hemograma de 343 homens e 551 mulheres idosas selecionadas

PARÂMETRO	GRUPOS	n	MEDIA	DP	1° QUARTIL	MEDIANA	3° QUARTIL	MÉDIA TRUNCADA	MIN	MAX	AMPLITUDE	ASSIMETRIA	CURTOSE
HM (x10 <sup>6</sup> /μL)	Fem	551	4,58	0,37	4,31	4,58	4,82	4,57	3,56	5,91	2,35	0,30	0,09
	Mas	343	4,80	0,41	4,54	4,79	5,08	4,80	3,56	5,81	2,25	0,06	-0,2
HB (g/dL)	Fem	551	13,56	0,97	12,90	13,50	14,10	13,54	11,10	16,40	5,30	0,22	-0,20
	Mas	343	14,61	1,09	13,80	14,60	15,40	14,59	12,00	17,60	5,60	0,13	-0,3
HCT (%)	Fem	551	40,47	2,78	38,50	40,40	42,50	40,41	33,70	49,30	15,60	0,22	-0,24
	Mas	343	42,88	3,19	40,65	42,90	44,65	42,81	34,90	52,70	17,80	0,22	-0,10
VCM (fL)	Fem	551	88,58	4,10	86,00	88,70	91,50	88,69	75,90	103,50	27,60	-0,09	0,25
	Mas	343	89,43	4,27	86,70	89,30	91,95	89,40	76,70	104,20	27,50	0,07	0,29
HCM (pg)	Fem	551	29,70	1,62	28,65	29,80	30,90	29,74	25,10	34,60	9,50	-0,22	-0,11
	Mas	343	30,48	1,79	29,40	30,60	31,65	30,52	25,20	38,50	13,30	-0,05	1,12
CHCM (g/dL)	Fem	551	33,53	1,02	32,80	33,50	34,10	33,50	30,50	37,10	6,60	0,25	0,17
	Mas	343	34,08	1,12	33,30	34,00	34,85	34,06	31,40	37,10	5,70	0,19	-0,15
RDW (%)	Fem	551	13,14	0,80	142,60	13,10	13,50	13,09	11,30	17,60	6,30	1,19	3,97
	Mas	343	13,09	0,74	12,60	13,10	13,50	13,05	11,10	16,10	5,00	0,55	0,99

Legenda: n: número da amostra, DP: desvio padrão, Min: menor valor, Max: maior valor, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média e RDW: dispersão do volume eritrocitário.

Tabela 8 - Estatística descritiva dos resultados do hemograma de 343 homens e 551 mulheres idosas selecionadas (continuação)

PARÂMETRO	GRUPOS	n	MEDIA	DP	1° QUARTIL	MEDIANA	3° QUARTIL	MÉDIA TRUNCADA	MIN	MAX	AMPLITUDE	ASSIMETRIA	CURTOSE
PLT (x10 <sup>3</sup> /μL)	Fem	551	248,81	58,72	209,00	242,00	288,00	246,52	105,00	448,00	343,00	0,42	0,29
	Mas	343	206,03	49,16	171,00	204,00	236,00	204,02	104,00	421,00	317,00	0,62	1,05
VPM (fL)	Fem	551	10,78	0,97	10,10	10,70	11,35	10,73	8,70	14,70	6,00	0,56	0,38
	Mas	343	10,79	0,92	10,10	10,80	11,40	10,78	8,20	13,40	5,20	0,09	-0,10
LG (x10 <sup>3</sup> /μL)	Fem	551	6,70	1,52	5,63	6,69	7,73	6,67	2,63	11,10	8,47	0,14	-0,33
	Mas	343	6,61	1,59	5,49	6,56	7,67	6,57	2,94	11,38	8,44	0,20	-0,37
NEUT (x10 <sup>3</sup> /μL)	Fem	551	3,83	1,23	2,93	3,79	4,69	3,80	0,55	8,34	7,79	0,29	-0,23
	Mas	343	3,95	1,33	2,99	3,86	3,95	3,91	0,95	9,07	8,12	0,38	0,10
LINF (x10 <sup>3</sup> /μL)	Fem	551	2,14	0,61	1,70	2,10	2,53	2,11	0,89	4,50	3,61	0,51	0,23
	Mas	343	1,85	0,56	1,41	1,79	2,18	1,81	0,72	4,26	3,54	0,80	0,91
MONO (x10 <sup>3</sup> /μL)	Fem	551	0,52	0,15	0,42	0,50	0,61	0,51	0,13	1,13	1,00	0,66	0,56
	Mas	343	0,57	0,17	0,46	0,55	0,67	0,56	0,16	1,44	1,28	0,90	2,43
EO (x10 <sup>3</sup> /μL)	Fem	551	0,16	0,12	0,08	0,13	0,22	0,14	0,00	0,84	0,84	1,70	4,86
	Mas	343	0,20	0,16	0,09	0,15	0,25	0,18	0,00	0,99	0,99	1,70	3,23
BASO (x10 <sup>3</sup> /μL)	Fem	551	0,05	0,02	0,03	0,04	0,06	0,04	0,00	0,13	0,13	0,78	1,08
	Mas	343	0,04	0,02	0,03	0,04	0,05	0,04	0,00	0,16	0,16	0,91	2,33

Legenda: n: número da amostra, DP: desvio padrão, Min: menor valor, Max: maior valor, PLT: plaquetas, VPM: volume plaquetário médio, LG: global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos e BASO: basófilos.

#### **5.4 Intervalos de referência para homens e mulheres**

Segundo a diretriz da CLSI (CLSI, 2008), o cálculo de IR de 95% pelo método não paramétrico consiste em ordenar por tamanho todas as observações realizadas e classificá-las considerando a menor como  $r = 1$  até a maior, que corresponderá a  $r = n$ .

Após esta ordenação e classificação o limite de referência inferior é o percentil 2,5 que correspondente a  $r = 0,025 (n+1)$ . O limite superior de referência é o percentil 97,5%, cuja observação é a que se encontra na posição  $r = 0,975 (n+1)$  do ranqueamento.

Quando os valores obtidos para as posições não forem inteiros, os limites são calculados pela interpolação entre os pontos de dados correspondentes às classificações do lado inferior e superior.

A Tabela 9 apresenta mediana e percentis 2,5% e 97,5% encontrados para homens e mulheres.

Tabela 9 - Mediana e percentis 2,5% e 97,5% dos parâmetros do hemograma determinados para 894 idosos selecionados do Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

PARÂMETROS	HOMENS (n= 343)	MULHERES (n= 551)
HM ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	4,79 (4,07 – 5,62)	4,58 (3,91 – 5,36)
HB (g/dL)	14,60 (12,56 – 16,79)	13,50 (11,80 – 15,60)
HCT (%)	42,90 (37,01 – 49,08)	40,40 (35,63 – 46,10)
VCM (fL)	89,30 (81,28 – 97,65)	88,70 (80,25 – 96,23)
HCM (pg)	30,60 (26,66 – 33,89)	29,80 (26,28 – 32,53)
CHCM (g/dL)	34,00 (31,86 – 36,50)	33,50 (31,70 – 35,63)
RDW (%)	13,10 (11,90 – 14,70)	13,10 (11,80 – 14,73)
PLT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	204,00 (120,20 – 312,35)	242,00 (138,25 – 382,00)
VPM (fL)	10,80 (9,00 – 12, 55)	10,70 (9,10 – 13,00)
LG ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	6,56 (3,74 – 9,91)	6,69 (3,98 – 9,80)
NEUT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	3,86 (1,69 – 6,51)	3,79 (1,74 – 6,27)
LINF ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	1,79 (1,02 – 3,19)	2,10 (1,09 – 3,46)
MONO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,55 (0,31 – 0,91)	0,50 (0,29 – 0,85)
EO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,15 (0,02 – 0,68)	0,13 (0,0 – 0,47)
BASO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,04 (0,01 – 0,10)	0,04 (0,01 – 0,10)

Legenda: n: número da amostra, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: dispersão do volume eritrocitário, PLT: plaquetas, VPM: volume plaquetário médio, LG: global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos e BASO: basófilos.

## 5.5 Combinação de Intervalos de Referência

Nos 5 casos em que o Z crítico 5,07 para  $n=343$  excedeu o valor do Z score indicando a necessidade de se considerar a estratificação destes parâmetros, quatro analitos foram particionados: HM, HB, HCT e plaquetas.

No entanto, apesar da diferença entre os linfócitos na população masculina e feminina ter sido um achado consistente, não foi encontrado na literatura uma justificativa clínica ou fisiológica para a estratificação dos linfócitos quanto ao gênero. Frente a este tipo de situação a diretriz afirma que o laboratório deve preferir não estratificar o parâmetro. Desta forma, o IR de 11 parâmetros foram combinados.

Os IR determinados a partir da mediana e percentis 2,5% e 97,5% dos parâmetros do hemograma de 686 idosos (343 homens e 343 mulheres) selecionados do PMV do HC-UFMG estão apresentados nas Tabelas 10 e 11.

Tabela 10 - Intervalos de Referência de 11 parâmetros do hemograma de 686 idosos selecionados do Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

PARÂMETROS	IR <sup>1</sup> (n=686)
VCM (fL)	88,90 (80,53 – 96,56)
HCM (pg)	30,00 (26,40 – 33,10)
CHCM (g/dL)	33,70 (31,70 – 36,10)
RDW (%)	13,10 (11,80 – 14,70)
VPM (fL)	10,70 (9,10 – 12,90)
LG ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	6,60 (3,80 – 9,87)
NEUT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	3,81 (1,61 – 6,29)
LINF ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	1,97 (1,02 – 3,34)
MONO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,53 (0,29 – 0,90)
EO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,14 (0,00 – 0,53)
BASO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,04 (0,01 – 0,10)

Legenda: IR<sup>1</sup>: Intervalos de Referência, n: número da amostra, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: dispersão do volume eritrocitário, VPM: volume plaquetário médio, LG: global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos e BASO: basófilos.

Tabela 11 - Intervalos de Referência<sup>1</sup> de 15 parâmetros do hemograma de 686 idosos selecionados do Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

PARÂMETROS	HOMENS	MULHERES
HM ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ )	4,79 (4,07 – 5,62)	4,58 (3,91 – 5,36)
HB (g/dL)	14,60 (12,56 – 16,79)	13,50 (11,80 – 15,60)
HCT (%)	42,90 (37,01 – 49,08)	40,40 (35,63 – 46,10)
VCM (fL)	88,90 (80,53 – 96,56)	
HCM (pg)	30,00 (26,40 – 33,10)	
CHCM (g/dL)	33,70 (31,70 – 36,10)	
RDW (%)	13,10 (11,80 – 14,70)	
PLT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	204,00 (120,20 – 312,35)	242,00 (138,25 – 382,00)
VPM (fL)	10,70 (9,10 – 12,90)	
LG ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	6,60 (3,80 – 9,87)	
NEUT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	3,81 (1,61 – 6,29)	
LINF ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	1,97 (1,02 – 3,34)	
MONO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,53 (0,29 – 0,90)	
EO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,14 (0,00 – 0,53)	
BASO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,04 (0,01 – 0,10)	

<sup>1</sup> Mediana (p 2,5% - 97,5%)

Legenda: p: percentil, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: dispersão do volume eritrocitário, PLT: plaquetas, VPM: volume plaquetário médio, LG: global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos e BASO: basófilos.



## 5.6 Intervalos de confiança

Os IC nas estimativas não paramétricas são obtidos identificando-se os valores tabelados que correspondem respectivamente à posição do limite inferior e à do limite superior, referentes ao  $n$  da população selecionada.

As posições tabeladas na diretriz da CLSI permitem a obtenção de IC com nível de confiança de 90% para os limites inferiores e superiores de IR estabelecidos por meio de amostras com 119 a 1.000 valores.

No caso deste estudo, as posições necessárias para se estabelecer os IC correspondentes à população masculina ( $n=343$ ), a população feminina ( $n=551$ ) e, posteriormente, aos IR que foram combinados entre homens e mulheres ( $n= 686$ ), estão na Tabela 12.

Tabela 12 - Ranqueamento para determinação dos Intervalos de Confiança de 0,90 para limites inferiores e superiores das amostras selecionadas

TAMANHO DA AMOSTRA (n)	POSIÇÃO INFERIOR	POSIÇÃO SUPERIOR
341 – 363	4	15
534 – 565	8	21
675 – 698	11	25

Desta forma, as observações que correspondem a posição número 4 e número 15 no vetor de valores observados de cada um dos parâmetros estudados definem um IC com nível de confiança de 90% para o limite de referência inferior do IR estabelecido. Para a obtenção do IC do limite superior os ranks numéricos tabelados são subtraídos de  $(n+1)$ . Ou seja, eles correspondem aos valores que se encontram nas posições 340 e 329 da população masculina.

No caso das mulheres, as posições são 8 e 21 para os limites de referência inferiores e 531 e 544 para os limites de referência superiores. O  $n$  maior determina maior precisão do IC, através da obtenção de limites mais estreitos para as mulheres.

Finalmente, para os 11 parâmetros que foram combinados cujo n passa a ser 686, as posições 11 e 25 demarcam os limites inferiores e as posições 662 (687-25) e 676 (687-11) os limites superiores.

Os IC de 90% para os percentis 2,5% e 97,5% dos parâmetros do hemograma de idosos selecionados do PMV do HC-UFMG estão apresentados nas Tabelas 13, 14 e 15.

Tabela 13 - Intervalos de Confiança de 90% para os percentis 2,5% e 97,5% de quatro parâmetros do hemograma de 551 mulheres idosas selecionadas do PMV do HC-UFMG

PARÂMETROS	LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR
HM ( $\times 10^6 / \mu\text{L}$ )	3,86 – 3,94	5,27 – 5,49
HB (g/dL)	11,70 – 11,90	15,50 – 15,80
HCT (%)	34,80 – 35,90	45,80 – 47,10
PLT ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	124,00 – 151,00	359,00 – 399,00

Legenda: Legenda: PMV: Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito e PLT: plaquetas.

Tabela 14 - Intervalos de Confiança de 90% para os percentis 2,5% e 97,5% de quatro parâmetros do hemograma de 343 homens idosos selecionados do PMV do HC-UFMG

PARÂMETROS	LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR
HM ( $\times 10^6 / \mu\text{L}$ )	4,01 – 4,11	5,52 – 5,78
HB (g/dL)	12,30 – 12,60	16,50 – 17,20
HCT (%)	36,10 – 37,90	48,50 – 51,20
PLT ( $\times 10^3 / \mu\text{L}$ )	113,00 – 128,00	292,00 – 346,00

Legenda: Legenda: PMV: Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito e PLT: plaquetas.

Tabela 15 - Intervalos de Confiança de 90% para os percentis 2,5% e 97,5% de 11 parâmetros do hemograma de 686 idosos selecionados do PMV do HC-UFMG

PARÂMETROS	LIMITE INFERIOR	LIMITE SUPERIOR
VCM (fL)	80,30 – 81,70	96,40 – 98,20
HCM (pg)	26,20 – 27,10	33,10 – 33,80
CHCM (g/dL)	31,60 – 31,90	36,00 – 36,50
RDW (%)	11,70 – 11,90	14,60 – 14,90
VPM (fL)	9,00 – 9,20	12,60 – 13,01
LG ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	3,68 – 4,09	9,74 – 9,97
NEUT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	1,51 – 1,86	6,26 – 6,77
LINF ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,98 – 1,04	3,17 – 3,34
MONO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,28 – 0,31	0,86 – 0,94
EO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,00 – 0,03	0,52 – 0,62
BASO ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	0,01 – 0,01	0,09 – 0,11

Legenda: PMV: Programa Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: dispersão do volume eritrocitário, VPM: volume plaquetário médio, LG: global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos e BASO: basófilos.

## 6 DISCUSSÃO

O principal desafio para se determinar IR em idosos é diferenciar os efeitos do envelhecimento de condições patológicas. Nos trabalhos analisados durante esta pesquisa não se observou consenso quanto a forma de seleção dos pacientes. Cada trabalho o fez a seu modo, de acordo com suas possibilidades e circunstâncias.

Segundo a diretriz do CLSI (2008), a maneira mais segura de se fazer a amostragem para a determinação de IR é a chamada técnica de amostragem direta, na qual os indivíduos de referência são selecionados de uma população de referência usando critérios específicos e bem definidos que podem ser aplicados antes que as amostras sejam coletadas e analisadas (chamado a *priori*) ou após a coleta das amostras (denominado a *posteriori*).

Uma outra possibilidade é a denominada técnica de amostragem indireta, na qual os valores laboratoriais de um banco de dados estabelecido para outros fins (por exemplo, triagens diversas, doação de sangue, exames periódicos de saúde ou até mesmo diagnósticos médicos que teoricamente não interferem no parâmetro em estudo) são usados para estimar IR.

A metodologia de amostragem direta é preferível à indireta. No entanto, considerando que a abrangência da consulta geriátrica realizada para a elaboração dos planos de cuidados supera a grande maioria das formas de triagens para a inclusão de idosos em grupos de referência, a segurança na inclusão adequada dos idosos para a derivação dos IR é o principal aspecto relevante da presente pesquisa que se traduz pela obtenção de resultados confiáveis e precisos, tendo-se em vista que a exclusão dos pacientes classificados como vulneráveis pelo IVCF-20 diminuiu a probabilidade de haver doenças ocultas no presente trabalho.

Tal pontuação significa que, com uma sensibilidade de 90,48% e especificidade de 70,97%, os idosos que participaram da pesquisa foram classificados com moderado ou baixo risco de vulnerabilidade clínico funcional (MORAES EN *et al.*, 2016).

Muitos dos pacientes classificados como robustos e que apresentaram plenas condições de fornecer valores de referência, para o hemograma, entretanto, levaram exames realizados em outros serviços para a AGA e assim, seus resultados não puderam ser utilizados.

O IC é uma maneira de avaliar a variabilidade nas possíveis estimativas amostrais da população de referência em estudo. O IC contém, portanto, o percentil verdadeiro da população estudada com um valor especificado de probabilidade, geralmente 90 ou 95%. A probabilidade especificada é chamada de "nível de confiança" do intervalo.

Segundo a diretriz do CLSI, os IC são úteis por dois motivos: em primeiro lugar, eles fornecem uma medida quantitativa da variabilidade das estimativas; além disto, como eles se estreitam à medida que o tamanho da amostragem aumenta, o pesquisador pode avaliar se a amostragem está realmente satisfatória para cada caso especificamente, mesmo tendo conseguido o mínimo de 120 valores de referências exigidos para o cálculo de IC de 90% de maneira não paramétrica para cada um dos limites (superior e inferior).

Desta forma, um critério geral para determinar se o tamanho da amostra é verdadeiramente adequado para um determinado parâmetro é observar a largura do IC 90% em relação ao IR. Se os IC forem muito amplos é recomendável aumentar o tamanho da amostra. É geralmente aceito que o intervalo de confiança para cada limite de referência deve ser  $<0,2$  vezes a largura do IR em questão (HENNY *et al.*, 2016).

Apesar de ser fortemente recomendada pela diretriz do CLSI (2008), a determinação de IC para os limites superiores e inferiores dos IR, os únicos trabalhos que mencionaram e publicaram os IC de 90% que estabeleceram foram o do governo canadense e os pesquisadores que acompanharam a coorte sueca (ADELI *et al.*, 2015; HELMERSSON-KARLQVIST *et al.*, 2016).

Observando a largura dos IC de 90% obtidos para cada um dos limites, inferiores e superiores, dos 15 parâmetros do hemograma estudados, constatou-se que, com exceção do limite superior para o IR estipulado para plaquetas nos homens, todos foram estreitos, menores que 0,2 vezes a largura do IR correspondente, validando, portanto, o "n" conseguido para a definição de cada um dos intervalos especificamente.

Todos os limites superiores e inferiores dos intervalos estabelecidos no presente trabalho se encontraram incluídos nos IC de 90% calculados, o que também corroborou para a confiabilidade dos resultados encontrados.

Comparando os IRs definidos no presente trabalho com os intervalos praticados na ULPC do HC-UFMG (ANEXO 2), constatou-se que, com exceção dos intervalos estabelecidos para HM no grupo dos homens, HCT, HCM, VPM e eosinófilos, todos os demais intervalos foram mais estreitos, como é de se esperar quando se trabalha com populações mais específicas.

A obtenção de um declínio médio da HB entre os idosos e de modo mais marcante entre os homens após os 80 anos, como o ocorrido no presente trabalho é relato frequente na literatura médica, bem como nos principais estudos bibliográficos pesquisados (HELMERSSON-KARLQVIST *et al.*, 2016; LIO *et al.*, 2008; MILLÁN-CALENTI *et al.*, 2012; RISCH *et al.*, 2018; WU *et al.*, 2015).

Segundo Bain (2017), ocorre um declínio médio da HB nos homens de 152 a 141g entre 70 e 88 anos ( $p < 0,05$ ). Risch *et al.* (2018), afirmam que a HB começa a diminuir a partir dos 74 anos nos homens e dos 80 nas mulheres. Para Lio *et al.* (2008), é comum encontrar valores de HB abaixo dos parâmetros de referência estabelecidos pela OMS em idosos centenários e, cada caso deve ser avaliado quanto a existência ou não de anemia. Isso não necessariamente indica uma condição patológica, mas pode ser considerado um fenômeno secundário do envelhecimento.

As razões pelas quais as concentrações de HB nos homens idosos saudáveis declinam mais rapidamente do que nas mulheres podem ser em parte devido ao número reduzido de precursores eritróides encontrados na medula óssea dos homens quando comparados ao número encontrados nas medulas das mulheres (NILSSON-EHLE *et al.*, 2000).

No entanto, os trabalhos mais relevantes, desenhados de forma longitudinal, para possibilitar o esclarecimento sobre os riscos de uma anemia não diagnosticada nos idosos tendem a defender a manutenção dos pontos de corte preconizados pela ONU para o diagnóstico de anemia (HB<12g/dL para mulheres e HB<13g/dL para homens), tendo como um importante argumento o risco aumentado de mortalidade nos idosos anêmicos (JOUET, 1989; WHO; CHAN, 2011).

Milman *et al.* (2008), após estudarem a concentração de HB em 358 idosos aparentemente saudáveis com mais de 80 anos, concluíram que nestes indivíduos a HB estava correlacionada à força muscular e foi um preditor independente de aumento da morbimortalidade.

Para estes pesquisadores, os valores de corte da ONU, definidores de anemia, não devem ser reduzidos. Isto porque os idosos com anemia, de acordo com os critérios da OMS, apresentam pior desempenho físico e menor sobrevivência do que aqueles sem anemia.

Vale notar que neste estudo, realizado na Dinamarca, os resultados obtidos foram muito semelhantes aos do presente trabalho, conforme ilustrado no APENCIDE F.

Quanto à contagem de plaquetas, os intervalos estipulados no presente trabalho foram inferiores ao IR praticado na ULPC. Além disto, foi necessário estratificar por gênero, pois foi encontrada contagem significativamente menor de plaquetas para os homens.

No presente trabalho, a diminuição da contagem de plaquetas e o alargamento do VPM nos idosos foram mais marcantes nos homens do que nas mulheres, cujos resultados foram semelhantes ao da literatura (HELMERSSON-KARLQVIST *et al.*, 2016; LIO *et al.*, 2008; MILLÁN-CALENTI *et al.*, 2012; MUGISHA; SEELEY; KUPER, 2016; WU *et al.*, 2015). Para Lio *et al.* (2008), a contagem das plaquetas que é ainda menor em idosos centenários quando comparada à contagem de idosos mais jovens, deve ser particionada e representa um marcador sensível de falha na medula óssea.

Na pesquisa de Risch *et al.* (2018), um número considerável de indivíduos assintomáticos com plaquetas variando entre 100 e 150 x 10<sup>3</sup>/μL participaram do estudo, sem que se conseguisse determinar uma causa para a sua trombocitopenia leve. Estes autores preconizaram que indivíduos saudáveis com contagens sustentadas de plaquetas nesta faixa têm 12% de probabilidade de desenvolver distúrbios autoimunes dentro de 10 anos. Portanto, os IR para plaquetas devem ser estabelecidos após os 60 anos para melhor acompanhamento destas trombocitopenias.

Estes mesmos pesquisadores, responsáveis pelo projeto SENIORLAB, alertaram que as plaquetopenias induzidas por medicamentos e por técnicas inadequadas na coleta da amostra precisam ser consideradas (RISCH *et al.*, 2018).

Ao comparar os IR do leucograma com os utilizados na ULPC (ANEXO 3), observa-se que com exceção dos eosinófilos, todas as demais células no presente trabalho, apresentaram intervalos mais estreitos. Observou-se também que os limites inferiores de todos os IR do leucograma (global de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos) utilizados pela ULPC foram contidos nos IC de 90% calculados para os idosos no presente trabalho, enquanto que, exceto pelos eosinófilos, todos os limites superiores dos IR se encontraram ligeiramente acima dos IC estabelecidos no presente trabalho.

Cumprido ressaltar que quando os linfócitos masculinos foram comparados aos das mulheres, houve diferença significativa entre as médias ( $1,85 \times 10^3/\mu\text{L}$  para os homens e  $2,09 \times 10^3/\mu\text{L}$  para as mulheres, com Z obtido maior que o Z crítico). Quando se observou a distribuição dos linfócitos entre os gêneros, notou-se que 74% dos valores de referência que se encontravam próximos ao limite superior eram das idosas, enquanto que no limite inferior a distribuição entre os gêneros foi similar.

Estes achados se encontram em concordância com o estudo multicêntrico chinês que constatou um decréscimo nos linfócitos masculinos com a idade (WU *et al.*, 2015). No presente trabalho, não foi possível comparar a população idosa com a adulta para se compreender melhor esta diferença entre os sexos. No entanto, Torres *et al.* (2013), comparando linfócitos T em doadores de sangue saudáveis de regiões distintas do Brasil, demonstram que existem significativas diferenças nesses parâmetros e que as mulheres adultas apresentaram maior média absoluta da contagem de linfócitos, células T CD3 e T CD4 do que os homens adultos ( $p < 0,001$  para todas as regiões que foram comparadas).

Como a diretriz recomenda evitar particionamentos que não apresentam uma justificativa clínica ou fisiológica clara, os IR dos linfócitos masculino e feminino foram combinados.

Já em relação à distribuição dos eosinófilos, alguns estudos apontaram seu aumento com a idade em ambos os sexos (MUGISHA; SEELEY; KUPER, 2016; WU *et al.*, 2015). Nota-



se, entretanto, como observaram ADELI *et al.* (2015), houve um contraste importante entre as distribuições de eosinófilos observadas entre países como o Canadá e a África que apresentaram diferenças na prevalência de infecções parasitárias (KARITA *et al.*, 2009).

No presente trabalho, o alargamento no IR dos eosinófilos encontrado em relação ao IR da ULPC, bem como a constatação de contagens elevadas desta célula em indivíduos selecionados de ambos os sexos que não se caracterizam como *outliers* pela regra de Dixon Reed, evidenciaram um padrão na distribuição destas células similar ao encontrado no estudo multicêntrico chinês que estabeleceu um IR de consenso de 0,02 a 0,52  $\times 10^3/\mu\text{L}$ , assim como também se deu nos trabalhos ugandense (0,05 a 0,81  $\times 10^3 /\mu\text{L}$ ) e nigeriano (0,04 a 0,59  $\times 10^3 /\mu\text{L}$ ) que também obtiveram IR com o limite superior alargado (AZUONWU OBIOMA\*, 2017; MUGISHA; SEELEY; KUPER, 2016; WU *et al.*, 2015).

#### Limitações do trabalho:

- É plausível pressupor que o presente trabalho possa ter apresentado limitações no que se refere à coleta dos hemogramas, já que a amostragem adotada foi a indireta. Pode-se afirmar que todas as coletas foram realizadas por profissionais bem treinados, no período da manhã e que todos os hemogramas foram processados no mesmo dia em que ocorreu a coleta. No entanto, eventuais interferentes como tempo prolongado no uso do torniquete ou na transferência de sangue da seringa para o tubo com o anticoagulante podem ter ocorrido.
- Informações sobre medicamentos utilizados pelos idosos. Dado as características do serviço de geriatria que se debruça sobre as prescrições medicamentosas dos pacientes com o objetivo de adequá-las e verificar a necessidade de “(des)prescrição” (MORAES EN, 2018), foi possível excluir pacientes em uso de antibióticos, antivirais, corticoides orais, anticonvulsivantes, warfarina e anticancerígenos. No entanto, as medicações rotineiras utilizadas pelos idosos não foram definidas em muitos dos planos de cuidados, impossibilitando uma avaliação mais rigorosa deste quesito. Desta forma é plausível pressupor que alguns dos idosos selecionados possam ter tido valores de referência não fidedignos devido ao uso de algum medicamento não registrado.
- No presente trabalho não foi avaliada a questão da raça dos idosos para fins de intervalo de referência. Sabe-se que parâmetros hematológicos podem variar com a raça, como hemoglobina ou leucócitos totais, por exemplo. Por outro lado, devido ao fato do Brasil ser um país miscigenado, a classificação de raça torna-se problemática, sem contar o fato de tal informação não constar no plano de cuidado dos idosos atendidos.
- Generabilidade: os IR construídos no presente trabalho foram baseados em idosos atendidos em único serviço de saúde. Portanto, algum viés de seleção pode ter ocorrido. Por outro lado, trata-se de um serviço de referência, que atende toda Belo Horizonte.

#### Perspectivas futuras:

- O presente trabalho foi importante pelo pioneirismo de uma nova linha de pesquisa, abrindo portas para novos estudos que visam determinar intervalos de referência para outros biomarcadores, na população idosa assistida no Hospital das Clínicas da UFMG.

## 7 CONCLUSÕES

- Foram estabelecidos IR de 15 parâmetros do hemograma para a população idosa;
- Não houve necessidade de estratificação dos IR estabelecidos quanto à idade. Mas quanto ao gênero, foi necessária repartição para HM, HB, HCT e plaquetas;
- Os IR estipulados foram semelhantes aos resultados dos principais trabalhos publicados na literatura. Houve diminuição da hemoglobina após os 80 anos nos homens. Nas mulheres, a contagem de plaquetas e os linfócitos foram maiores;
- Comparando os IR estabelecidos no presente trabalho com os valores atualmente praticados na ULPC, todos os parâmetros do hemograma foram semelhantes, com exceção da contagem de plaquetas que foi significativamente menor nos idosos, em ambos os sexos, principalmente no grupo masculino.

Acreditamos que os IR estabelecidos no presente trabalho poderão auxiliar a interpretação do hemograma e o acompanhamento clínico mais adequados do idoso.

Até onde sabemos, trata-se de estudo pioneiro no país, cujos IR estabelecidos para o hemograma no idoso poderiam ser transferidos e adotados pelos laboratórios do Brasil.

## 8 REFERÊNCIAS

- 1- ADELI, K. *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. **Clinical Chemistry**, v. 61, n. 8, p. 1075–1086, 2015.
- 2- ARDERIU, X. F. Intervalos de referencia biológicos. **NOTICONAQUIC**, v. 54, p. 46–51, 2011.
- 3- ASIF, M. *et al.* Effect of cigarette smoking based on hematological parameters: Comparison between male smokers and nonsmokers. **Turkish Journal of Biochemistry**, v. 38, n. 1, p. 75–80, 2013.
- 4- AZUONWU OBIOMA\*, N. I. AND U. O. Evaluation of Haematological Profile of Geriatric Subjects in Port Harcourt Metropolis of Niger Delta of Nigeria. p. 1–5, 2017.
- 5- BAIN, B. J. Normal Ranges **In: A Beginner's Guide to Blood Cells**. John Wiley Ltda, 2017, p. 20- 22.
- 6- BALLARD, H. S. The hematological complications of alcoholism. **Alcohol Research and Health**, v. 21, n. 1, p. 42–52, 1997.
- 7- BIMEREW, L. G. *et al.* Reference intervals for hematology test parameters from apparently healthy individuals in southwest Ethiopia. **SAGE Open Medicine**, v. 6, p. 205031211880762, 2018.
- 8- BOYD, J. C. Defining laboratory reference values and decision limits: Populations, intervals, and interpretations. **Asian Journal of Andrology**, v. 12, n. 1, p. 83–90, 2010.
- 9- BURTIS, B.; BURNS, T. Estabelecimento e Utilização de Valores de Referência. **In: Tietz Fundamentos de Química Clínica e Diagnóstico Molecular**. Elsevier Editora Ltda., 2016, p. 60-71.
- 10- CAVALIERI, T. A.; CHOPRA, A.; BRYMAN, P. N. When outside the norm is normal: interpreting lab data in the aged. **Geriatrics**, v. 47, n. 5, p. 66–70, maio 1992.
- 11- CLSI. **Defining , Establishing , and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory ; Approved Guideline**. 3<sup>th</sup> ed. Wayne, PA: CLSI; 2008; vol 28, nº 30 (CLSI document C28-A3).
- 12- CODE, U. S. Public Law 100-503 100th Congress An Act. n. 6, p. 2507–2514, 1988.
- 13- DACIE, J.; LEWIS, S. M. Practical Haematology. In: Twelfth Ed ed. Tokio, 2017. p. 8–17.
- 14- FERNANDES, D. *et al.* Condições de saúde de pacientes atendidos em um centro de referência ao idoso frágil. v. 26, n. Supl 8, p. 93–97, 2016.

- 15- FERREIRA, A. *et al.* Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos. **Rev. Bras. Farm**, v. 94, n. 2, p. 94–101, 2013a.
- 16- FERREIRA, C. E. D. S.; ANDRIOLO, A. Intervalos de referência no laboratório clínico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, n. 1, p. 11–16, 2008.
- 17- FERREIRA, L. C. C. DO N. *et al.* Relationship between lipid and hematological profiles with adiposity in obese adolescents. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, n. 3, p. 163–166, 2013b.
- 18- GORUROGLU OZTURK, O. Using Biological Variation Data for Reference Change Values in Clinical Laboratories. **Biochemistry & Analytical Biochemistry**, v. 01, n. 04, p. 1–2, 2012.
- 19- GOULART, M. A. **Perfil clínico e funcional do idoso atendido no Centro Mais Vida do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil, 2011.** [s.l.] UFMG, 2013.
- 20- HELMERSSON-KARLQVIST, J. *et al.* Reference values for 34 frequently used laboratory tests in 80-year-old men and women. **Maturitas**, v. 92, p. 97–101, 2016.
- 21- HENNY, J. *et al.* Recommendation for the review of biological reference intervals in medical laboratories. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 54, n. 12, 2016.
- 22- IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017** IBGE, , [s.d.]. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-número-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017.html>>
- 23- JOUET, J. P. Iron deficiency anaemia. **Revue du Praticien**, v. 39, n. 14, p. 1255–1259, 1989.
- 24- KARAKAYA, S. *et al.* The neutrophil-lymphocyte ratio and its relationship with insulin resistance in obes. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 49, n. 1, p. 245–248, 2019.
- 25- KARITA, E. *et al.* CLSI-derived hematology and biochemistry reference intervals for healthy adults in eastern and southern Africa. **PLoS ONE**, v. 4, n. 2, 2009.
- 26- KELSO, T. Laboratory values in the elderly. Are they different? **Emergency medicine clinics of North America**, v. 8, n. 2, p. 241–254, maio 1990.
- 27- KNIGHT, J. A. Laboratory issues regarding geriatric patients. **Laboratory Medicine**, v. 28, n. 7, p. 458–461, 1997.
- 28- LIO, D. *et al.* Laboratory parameters in centenarians of Italian ancestry. **Experimental Gerontology**, v. 43, n. 2, p. 119–122, 2008.

- 29- MARIA, E. *et al.* Clinical use of conventional reference intervals in the frail elderly. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 21, n. 2, p. 229–235, 2014.
- 30- MELILLO, K. D. Interpretation of laboratory values in older adults. **The Nurse practitioner**, v. 18, n. 7, p. 59–67, jul. 1993.
- 31- MILLÁN-CALENTI, J. C. *et al.* Laboratory values in a Spanish population of older adults: A comparison with reference values from younger adults. **Maturitas**, v. 71, n. 4, p. 396–401, 2012.
- 32- MILMAN, N. *et al.* Hemoglobin concentrations in 358 apparently healthy 80-year-old Danish men and women. Should the reference interval be adjusted for age? **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 20, n. 1, p. 8–14, 2008.
- 33- MORAES, E. N. **A Arte da (Des)Prescrição no Idoso: A Dualidade Terapêutica**. 1ª Edição ed. Belo Horizonte, Folium, 2018.
- 34- MORAES, E. N. *et al.* Clinical-Functional Vulnerability Index-20 (IVCF-20): Rapid recognition of frail older adults. **Revista de Saude Publica**, v. 50, p. 1–10, 2016.
- 35- MORAES, E. N.; LANNA, F. M. Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional **In: Avaliação Multidimensional do Idoso**. 5ª Edição. Belo Horizonte, Folium, 2016,
- 36- p. 213 - 241
- 37- MUGISHA, J. O.; SEELEY, J.; KUPER, H. Population based haematology reference ranges for old people in rural South-West Uganda. **BMC Research Notes**, v. 9, n. 1, p. 1–9, 2016.
- 38- NILSSON-EHLE, H. *et al.* Blood haemoglobin declines in the elderly: Implications for reference intervals from age 70 to 88. **European Journal of Haematology**, v. 65, n. 5, p. 297–305, 2000.
- 39- OZARDA, Y. *et al.* A multicenter nationwide reference intervals study for common biochemical analytes in Turkey using Abbott analyzers. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 52, n. 12, 2014.
- 40- OZARDA, Y. Reference intervals: Current status, recent developments and future considerations. **Biochemia Medica**, v. 26, n. 1, p. 5–16, 2016.
- 41- PLEBANI, M. Appropriateness in programs for continuous quality improvement in clinical laboratories. **Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry**, v. 333, n. 2, p. 131–139, 2003.
- 42- PLEBANI, M.; PADOAN, A.; LIPPI, G. Biological variation: Back to basics. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 53, n. 2, p. 155–156, 2015.
- 43- RISCH, M. *et al.* The SENIORLAB study in the quest for healthy elderly patients. **Journal of Laboratory Medicine**, v. 42, n. 4, p. 109–120, 2018.
- 44- RISCH, M.; NYDEGGER, U.; RISCH, L. SENIORLAB. **Medicine**, v. 96, n. 1, p. e5726, jan. 2017.

- 45- RUBINSTEIN, F. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 302, de 13 de outubro de 2005. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, p. 1–18, 2005.
- 46- RUOCCO, L. *et al.* New hematological indices in the healthy elderly. **Minerva Medica**, v. 92, n. 2, p. 69–73, 2001.
- 47- RUSTAD, P. *et al.* The Nordic Reference Interval Project 2000: Recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 64, n. 4, p. 271–283, 2004.
- 48- SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ, M. Valores de referencia o valores de corte clínico : ¿ qué criterio tomar en el laboratorio clínico actual ? **Bioquímica**, v. 32, n. 2, p. 37–38, 2007.
- 49- SBPC. Norma PALC. **Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial (SBPC/ML)**., p. 64, 2016.
- 50- SIEST, G. *et al.* The theory of reference values: An unfinished symphony. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 51, n. 1, p. 47–64, 2013.
- 51- SIKARIS, K. A. Physiology and its importance for reference intervals. **Clinical Biochemist Reviews**, v. 35, n. 1, p. 3–14, 2014.
- 52- SILVA, D. F. DA. **Perfil de dependência dos idosos atendidos no Centro Mais Vida do Hospital das Clínicas da UFMG em 2011**. [s.l: s.n.].
- 53- SZCZEPANEK-PARULSKA, E.; HERNIK, A.; RUCHAŁA, M. Anemia in thyroid diseases. **Polish Archives of Internal Medicine**, v. 127 127, n. 5 5, p. 352–360, 2017.
- 54- TORRES, A. J. L. *et al.* Estabelecimento de valores de referências para subpopulações de linfócitos T em adultos e crianças no Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 55, n. 5, p. 323–328, 2013.
- 55- TSANG, C. W. *et al.* Hematological indices in an older population sample: Derivation of healthy reference values. **Clinical Chemistry**, v. 44, n. 1, p. 96–101, 1998.
- 56- UNITED NATIONS, DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS, P. D. World Population Prospects The 2017 Revision Key Findings and Advance Tables. **World Population Prospects The 2017**, p. 1–46, 2017.
- 57- VAN GUCHT, A. L. M. *et al.* Anemia in patients with resistance to thyroid hormone  $\alpha$ : a role for thyroid hormone receptor  $\alpha$  in human erythropoiesis. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 102, n. 9, p. 3517–3525, 2017.
- 58- VIEIRA, J. G. H. Avaliação dos Potenciais Problemas Pré-Analíticos e Metodológicos em Dosagens Hormonais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 1, p. 9–15, 2002.
- 59- WESTGARD, J. O. Internal quality control: Planning and implementation strategies. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 40, n. 6, p. 593–611, 2003.

- 60- WHO; CHAN, M. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. **Geneva, Switzerland: World Health Organization**, p. 1–6, 2011.
- 61- WU, X. *et al.* Complete blood count reference intervals for healthy Han Chinese adults. **PLoS ONE**, v. 10, n. 3, p. 1–15, 2015.



## ANEXOS

## ANEXO 1 - Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional utilizado no HC-UFMG

<b>IVCF-20 (versão do profissional de saúde)</b>		
<b>ÍNDICE DE VULNERABILIDADE CLÍNICO-FUNCIONAL-20</b>		
<a href="http://www.ivcf-20.com.br">www.ivcf-20.com.br</a>		
<i>Responda às perguntas abaixo com a ajuda de familiares ou acompanhantes. Marque a opção mais apropriada para a sua condição de saúde atual. Todas as respostas devem ser confirmadas por alguém que conviva com você. Nos idosos incapazes de responder, utilizar as respostas do cuidador.</i>		<b>Pontuação</b>
<b>IDADE</b>	<b>1. Qual é a sua idade?</b>	<input type="checkbox"/> 60 a 74 anos <sup>0</sup> <input type="checkbox"/> 75 a 84 anos <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> ≥ 85 anos <sup>2</sup>
<b>AUTO-PERCEPÇÃO DA SAÚDE</b>	<b>2. Em geral, comparando com outras pessoas de sua idade, você diria que sua saúde é:</b>	<input type="checkbox"/> Excelente, muito boa ou boa <sup>0</sup> <input type="checkbox"/> Regular ou ruim <sup>1</sup>
<b>ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA</b>	AVD Instrumental <small>Respostas positivas valem 4 pontos cada. Todavia, a pontuação máxima do item é de 4 pontos, mesmo que o idoso tenha respondido sim para todas as questões 3, 4 e 5.</small>	<b>3. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de fazer compras?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Não ou não faz compras por outros motivos que não a saúde
		<b>4. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de controlar seu dinheiro, gastos ou pagar as contas de sua casa?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Não ou não controla o dinheiro por outros motivos que não a saúde
	AVD Básica	<b>5. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de realizar pequenos trabalhos domésticos, como lavar louça, arrumar a casa ou fazer limpeza leve?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Não ou não faz mais pequenos trabalhos domésticos por outros motivos que não a saúde
	<b>6. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de tomar banho sozinho?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Não	Máximo 4 pts
<b>COGNIÇÃO</b>	<b>7. Algum familiar ou amigo falou que você está ficando esquecido?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Não	
	<b>8. Este esquecimento está piorando nos últimos meses?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Não	
	<b>9. Este esquecimento está impedindo a realização de alguma atividade do cotidiano?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não	
<b>HUMOR</b>	<b>10. No último mês, você ficou com desânimo, tristeza ou desesperança?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não	
	<b>11. No último mês, você perdeu o interesse ou prazer em atividades anteriormente prazerosas?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não	
<b>MOBILIDADE</b>	Alcance, preensão e pinça	<b>12. Você é incapaz de elevar os braços acima do nível do ombro?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Não
		<b>13. Você é incapaz de manusear ou segurar pequenos objetos?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>1</sup> <input type="checkbox"/> Não
	Capacidade aeróbica e /ou muscular	<b>14. Você tem alguma das quatro condições abaixo relacionadas?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perda de peso não intencional de 4,5 kg ou 5% do peso corporal no último ano ou 6 kg nos últimos 6 meses ou 3 kg no último mês ( );</li> <li>• Índice de Massa Corporal (IMC) menor que 22 kg/m<sup>2</sup> ( );</li> <li>• Circunferência da panturrilha a &lt; 31 cm ( );</li> <li>• Tempo gasto no teste de velocidade da marcha (4m) &gt; 5 segundos ( ).</li> </ul> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não
	Marcha	<b>15. Você tem dificuldade para caminhar capaz de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não
	<b>16. Você teve duas ou mais quedas no último ano?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não	Máximo 2 pts
	Continência esfinteriana	<b>17. Você perde urina ou fezes, sem querer, em algum momento?</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não
<b>COMUNICAÇÃO</b>	Visão	<b>18. Você tem problemas de visão capazes de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? É permitido o uso de óculos ou lentes de contato.</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não
	Audição	<b>19. Você tem problemas de audição capazes de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? É permitido o uso de aparelhos de audição.</b> <input type="checkbox"/> Sim <sup>2</sup> <input type="checkbox"/> Não
<b>COMORBIDADES MÚLTIPLAS</b>	Polipatologia	<b>20. Você tem alguma das três condições abaixo relacionadas?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cinco ou mais doenças crônicas ( );</li> <li>• Uso regular de cinco ou mais medicamentos diferentes, todo dia ( );</li> <li>• Internação recente, nos últimos 6 meses ( ).</li> </ul> <input type="checkbox"/> Sim <sup>4</sup> <input type="checkbox"/> Não
	Polifarmácia	
	Internação recente (<6 meses)	
<b>PONTUAÇÃO FINAL (40 pontos)</b>		

## ANEXO 2 – Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Determinação de intervalos de referência de exames laboratoriais em geriatria

**Pesquisador:** Leonardo de Souza Vasconcellos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 15188619.1.0000.5149

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.508.479

**Apresentação do Projeto:**

O presente estudo irá determinar valores de referência para exames de rotina para a população idosa no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG. Conforme os autores, os valores de referência (ou Intervalos de Referência, IR) que são atualmente empregados são aqueles apresentados pelos equipamentos/kits utilizados para a realização dos exames. Tais valores referem-se especialmente a população adulta e podem não ser adequados para a população idosa levando a subdiagnóstico ou sobrediagnóstico trazendo prejuízos à saúde do paciente. Os autores da proposta pretendem utilizar dados uma coorte de idosos acompanhados no HC-UFMG, aplicar a classificação de idosos saudáveis do SENIORLAB, uma coorte prospectiva suíça, e assim selecionar os exames que comporão as análises de validação dos IR para tal faixa etária.

Os autores solicitam dispensa de TCLE, uma vez que não irão recrutar participantes prospectivamente, mas utilizarão dados já disponíveis no Sistema de Informação Laboratorial tais como sexo, idade e resultados de exames laboratoriais dos pacientes idosos já atendidos pelo Centro Mais Vida do HC-UFMG, sem identificação por nome.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Hipótese:**

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.508.479

Os intervalos de referência atualmente liberados nos laudos dos exames da ULPC do HC-UFMG não estão apropriados para a população geriátrica, mas sim apenas para a população adulta. Acredita-se que idosos apresentem valores diferentes em relação aos adultos. O presente trabalho, ao propor estabelecer intervalos de referência específicos para idosos, poderia contribuir para uma melhor interpretação de seus exames laboratoriais, o que impactará na tomada de decisões clínicas e no manejo adequado dos pacientes idosos.

**Objetivo Primário:**

Estabelecer, para os idosos atendidos no Centro Mais Vida, intervalos de referência para 27 parâmetros bioquímicos e 14 parâmetros hematológicos.

**Objetivo Secundário:**

- 1- Comparar os intervalos de referência obtidos no presente estudo com os valores atualmente liberados nos laudos da ULPC do HC-UFMG;
- 2- Substituir os intervalos de referência atualmente liberados nos laudos da ULPC do HC-UFMG para a população idosa pelos IRs obtidos no presente estudo, após validação do corpo clínico do CMV.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O projeto não prevê participação direta dos pacientes e portanto não apresenta risco aos mesmos. Serão avaliados, em conjunto, os resultados dos exames em banco de dados - SIL - do laboratório, já liberados na rotina assistencial para definição dos intervalos de referência em idosos da instituição. A identificação dos idosos não será revelada, preservando seu anonimato. Os dados serão trabalhados em grupos de 120 resultados para construção do IR de cada analito. As alterações propostas a serem realizadas nos IR em idosos serão cuidadosamente avaliadas, comparadas com os valores atualmente liberados e validadas pelo corpo clínico responsável pelo atendimento geriátrico da instituição.

**Benefícios:**

A definição de intervalos de referência específicos para a população idosa poderá reduzir iatrogenias, possibilitando aos médicos assistentes não apenas uma interpretação mais fidedigna

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 3.508.479

dos resultados obtidos como, também, opções por condutas mais condizentes com a realidade dessa população. As alterações a serem realizadas nos intervalos de referência dos exames serão cuidadosamente avaliadas, antes de serem propostas aos geriatras do CMV, por meio de confrontação com resultados anteriormente obtidos por estudos semelhantes realizados a nível nacional, bem como dados conhecidos sobre fisiologia do envelhecimento, variabilidade analítica e variabilidade biológica que representam, em última instância, os principais pilares constituintes dos intervalos de referência. Portanto, os resultados do presente trabalho visam beneficiar não apenas a população geriátrica assistida do HC-UFMG, mas também a população idosa da região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é de extrema relevância para a população alvo e facilmente realizável. O risco aos participantes é mínimo, uma vez que serão utilizados apenas dados armazenados em bancos de dados. Os participantes serão classificados e selecionados por uma equipe (profissionais do Centro Mais Vida) e os autores do estudo utilizarão essa identificação para extrair os dados laboratoriais anonimizados do banco de dados do Sistema de Informação Laboratorial que serão então trabalhos para validar os intervalos de confiança para diversos exames nessa população alvo.

Há solicitação justificada de dispensa de TCLE, mas o TCUD, documento adotado pelo CEP, estava pendente. Nessa emenda, os pesquisadores submetem o TCUD devidamente preenchido e assinado.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

Folha de rosto – Adequada

Projeto completo – Adequado

Justificativa de dispensa de TCLE - Adequada

Parecer favorável do GEP-HC/UFMG.

Parecer favorável do Laboratório de Patologia Clínica do HC/UFMG

Parecer favorável do Núcle de Geriatria e Gerontologia do HC/UFMG

Parecer consubstanciado favorável do Departamento de Propedêutica Complementar da FM/UFMG

Termo de Compromisso de Uso de Dados, conforme norma do COEP-UFMG

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.508.479

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sou favorável smj pela aprovação do projeto.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1365472.pdf	25/07/2019 15:45:12		Aceito
Outros	Carta_resposta_pendencias.pdf	25/07/2019 15:44:29	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito
Outros	TCUD.pdf	12/07/2019 13:02:28	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_COEP.pdf	29/05/2019 15:37:09	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermodeCompromisso.pdf	29/05/2019 15:34:43	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_Consubstanciado_Departamento.pdf	29/05/2019 15:33:07	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito
Parecer Anterior	Parecer_Laboratorio.pdf	29/05/2019 15:32:35	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito
Outros	Parecer_Geriatria.pdf	29/05/2019 15:31:45	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito
Outros	Parecer_HC_UFMG.pdf	29/05/2019 15:29:48	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	29/05/2019 15:28:27	Leonardo de Souza Vasconcellos	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.508.479

BELO HORIZONTE, 14 de Agosto de 2019

---

**Assinado por:**  
Eliane Cristina de Freitas Rocha  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3408-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

## ANEXO 3

Intervalos de referência do hemograma adotados na Unidade Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFMG (Sistema Sysmex)

PARÂMETRO	0 – 30 DIAS	≥ 1 A 2 MESES	≥ 2 A 6 MESES	≥ 6 MESES A 2 ANOS	≥ 2 A 6 ANOS	≥ 6 A 12 ANOS	≥12 A 18 ANOS		ADULTOS	
							FEMININO	MASCULINO	FEMININO	MASCULINO
LG (x10 <sup>3</sup> /μL)	5,0 -21,0	5,0-19,5	6,0-17,5	6,0-17,0	5,0-14,5	4,5-13,5	4,5-11,0		4,0-11,0	
NEUT(x10 <sup>3</sup> /μL)	1,5 -10,0	1,0-9,0	1,0-8,5	1,5-8,5	1,5-8,0	1,8-8,0	1,8-7,7		2,0-7,0	
LINF (x10 <sup>3</sup> /μL)	2,0 -17,0	2,5-16,5	4,0-13,5	3,0-9,5	1,5-7,0	1,5-6,5	1,0-4,8		1,0-3,5	
MONO(x10 <sup>3</sup> /μL)	0,2-1,0									
EO (x10 <sup>3</sup> /μL)	0,1-1,0						0,02-0,5			
BASO (x10 <sup>3</sup> /μL)	0-0,2									
HM (x10 <sup>6</sup> /μL)	3,9-6,3	3,0-5,4	2,7-4,9	3,7-5,3	3,9-5,3	4,0-5,2	4,1-5,1	4,5-5,3	3,8-5,8	4,5-5,5
HB (g/dL)	13,5-21,5	10,0-18,0	9,0-14,0	10,5-13,5	11,5-13,5	11,5-15,5	12,0-16,0	13,0-16,0	12,0-16,0	13,0-17,5
HCT (%)	42-66	31-55	28-42	33-39	34-40	35-45	36-46	37-49	36-46	40-50
VCM (fL)	88-126	85-123	74-108	70-86	75-87	77-95	78-102	78-98	80-100	
HCM (pg)	28-40		25-35	23-31	24-30	25-33	25-35		26-32	
CHCM (g/dL)	28-38	29-37		31,5-36,5						
RDW (%)	11,5-14,6									
PLT (x10 <sup>3</sup> /μL)	150-450									
VPM (fL)	9,4-12,4									
Reticulócitos (%)	2,0-6,0*	0,5-1,5								

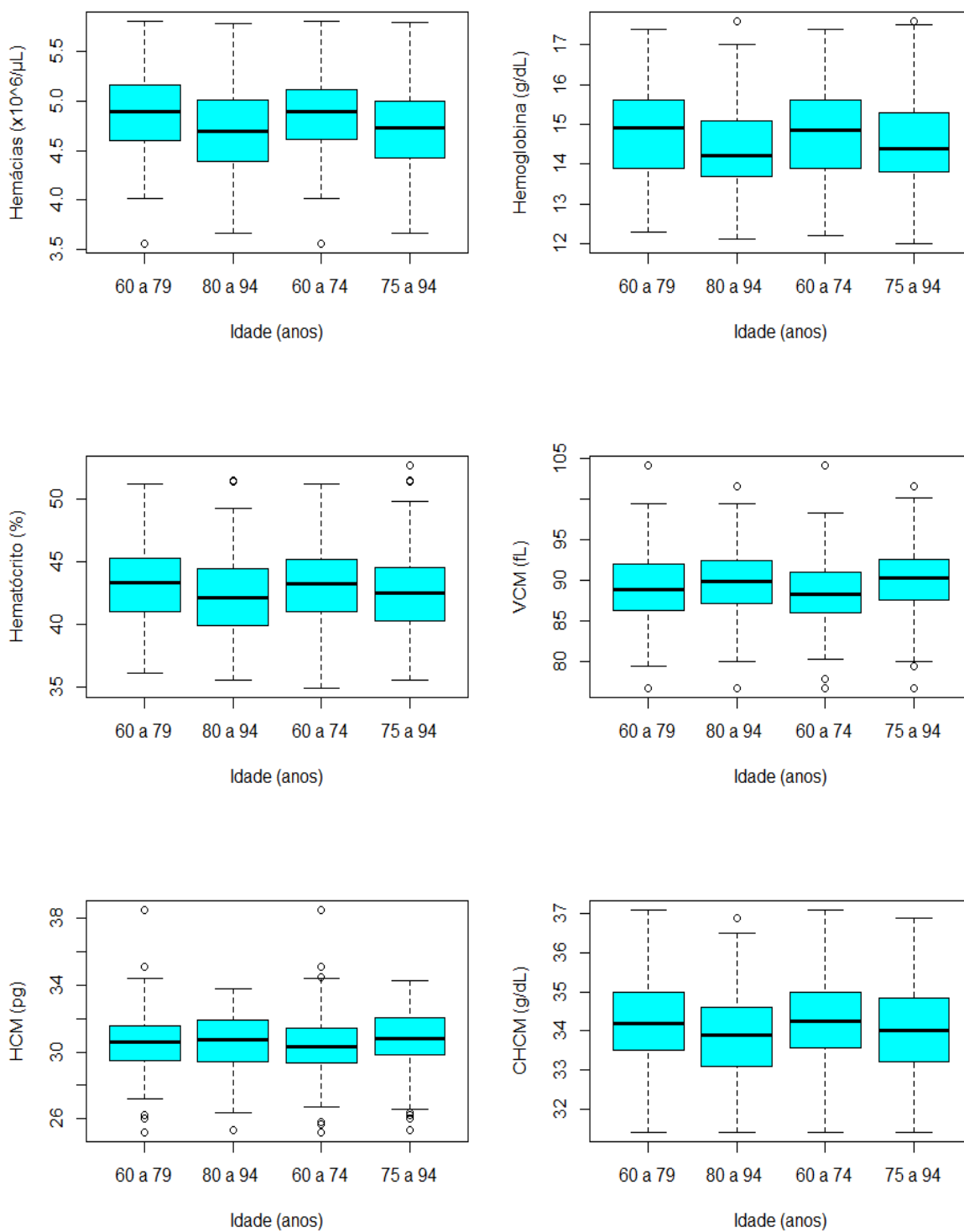
\* Queda para valores de adulto até o final da segunda semana de vida

Legenda: LG; global de leucócitos, NEUT: neutrófilos, LINF: linfócitos, MONO: monócitos, EO: eosinófilos, BASO: basófilos, HM: hemácias, HB: hemoglobina, HCT: hematócrito, VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: dispersão do volume eritrocitário, PLT: plaquetas e VPM: volume plaquetário médio.

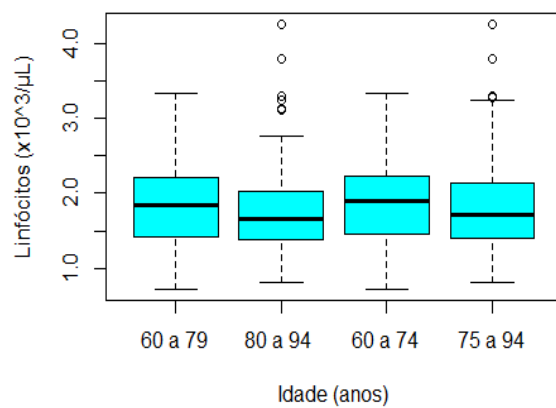
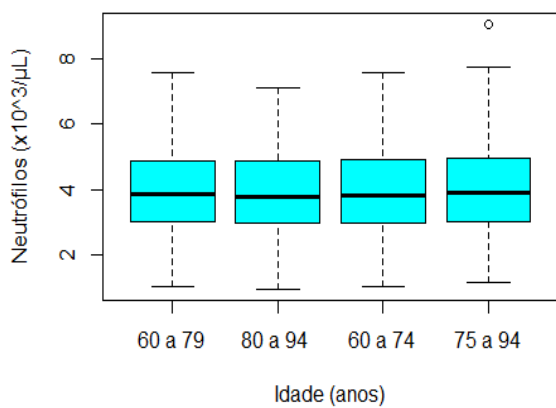
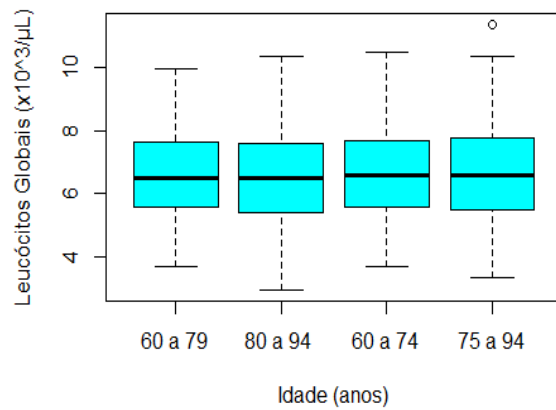
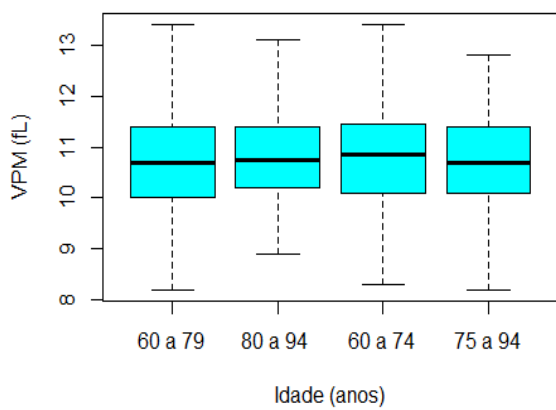
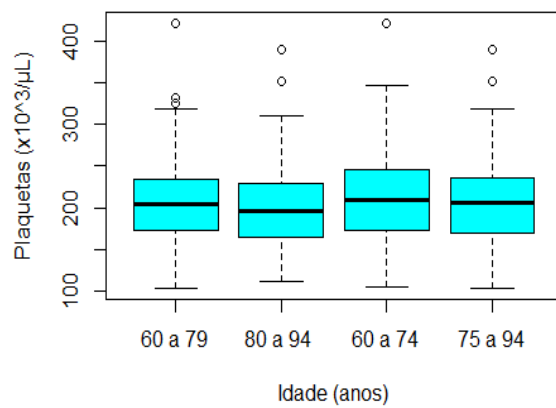
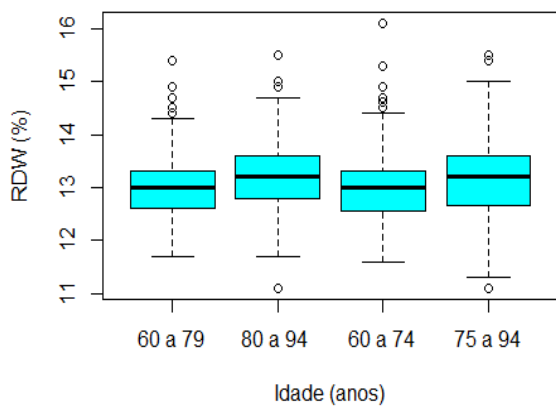
## APÊNDICES

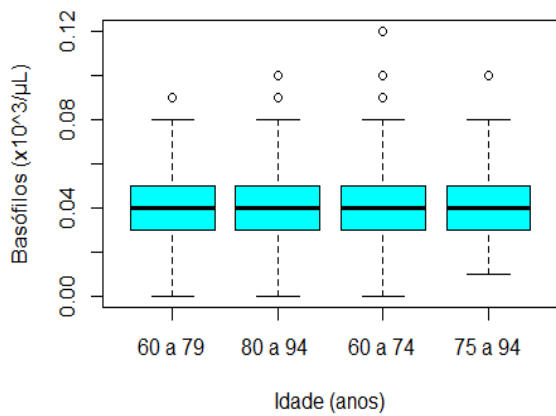
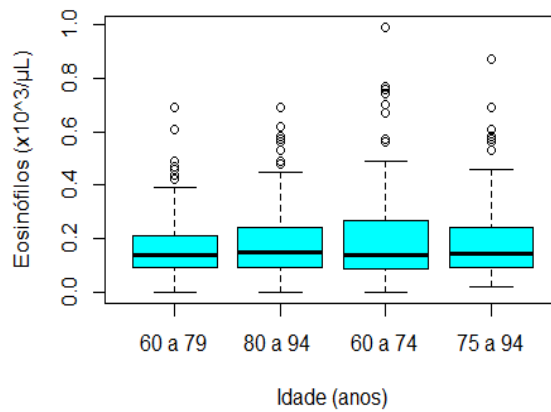
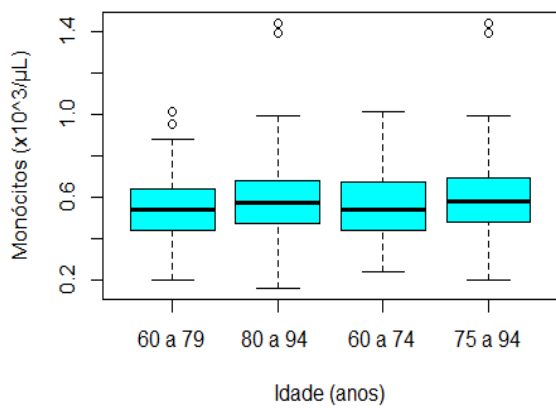
## APÊNDICE A

Distribuição dos 15 parâmetros do hemograma por faixas etárias na população idosa masculina selecionada



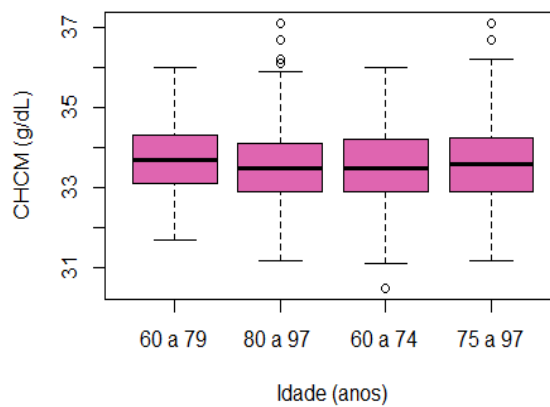
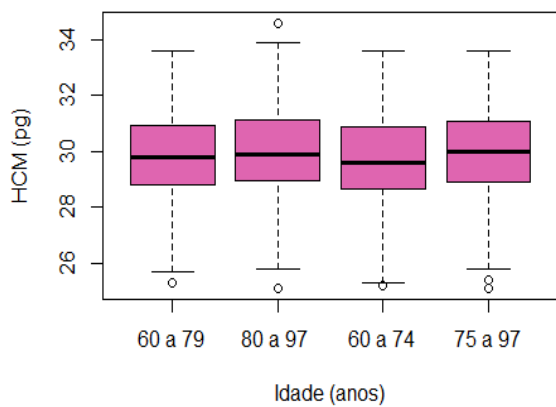
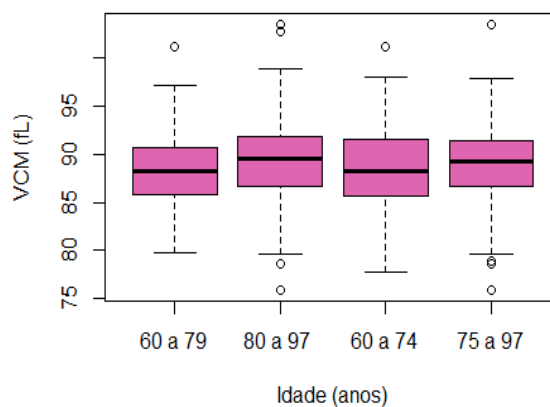
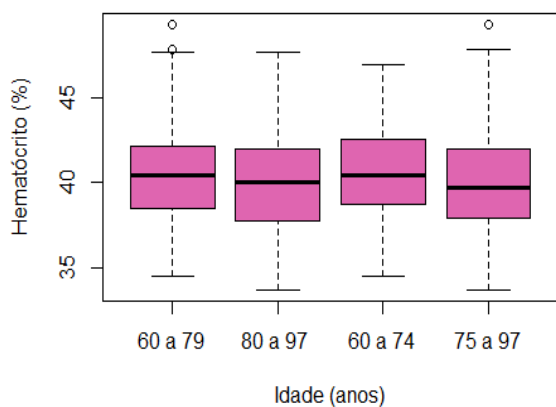
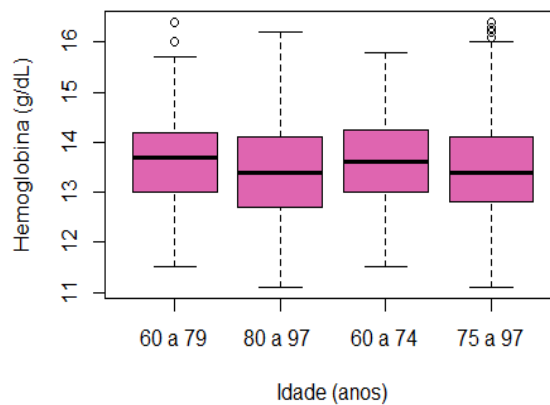
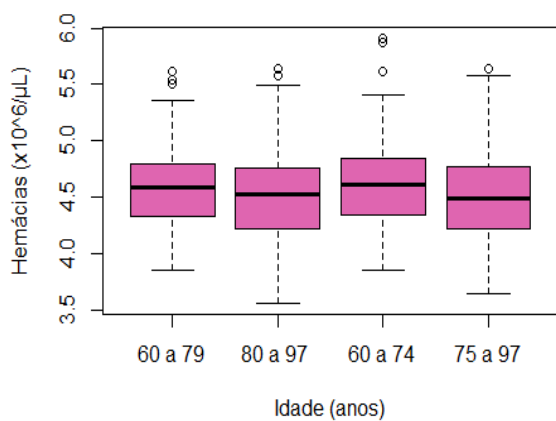


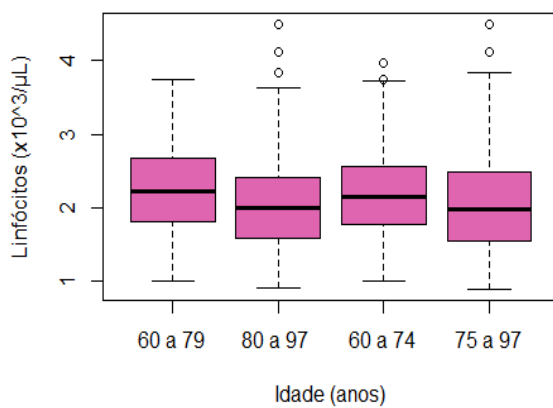
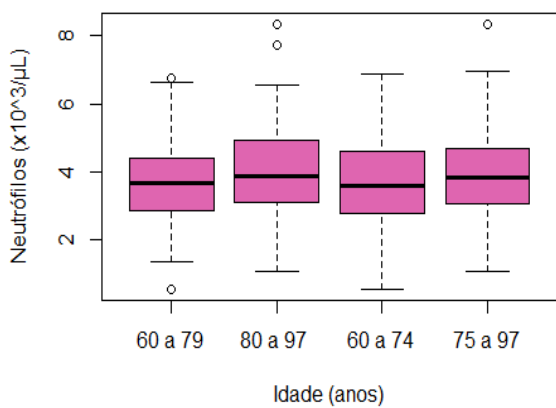
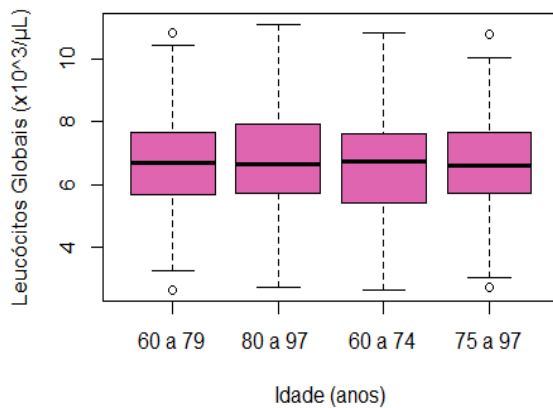
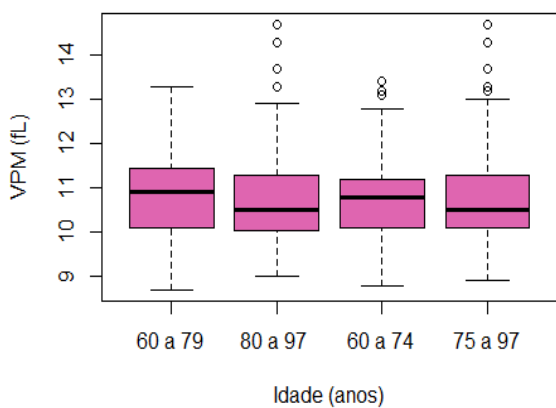
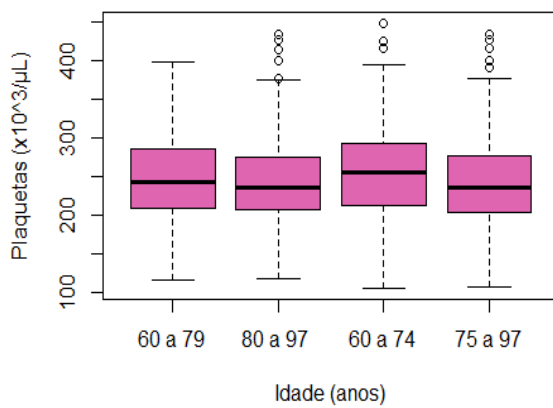
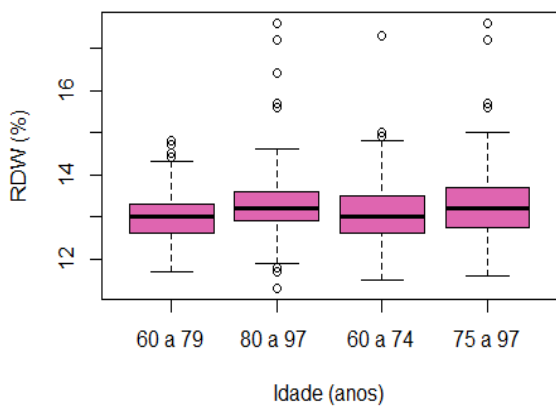


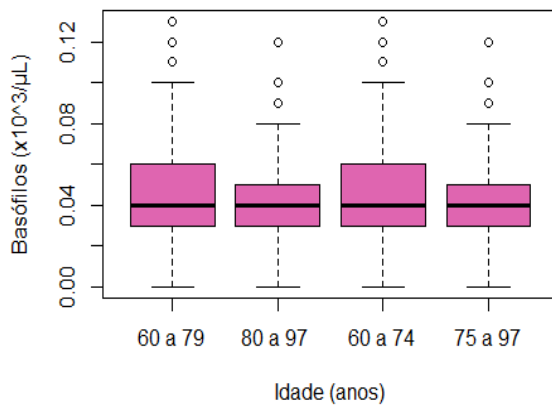
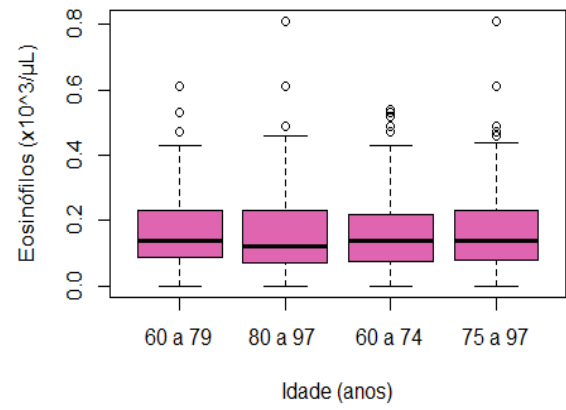
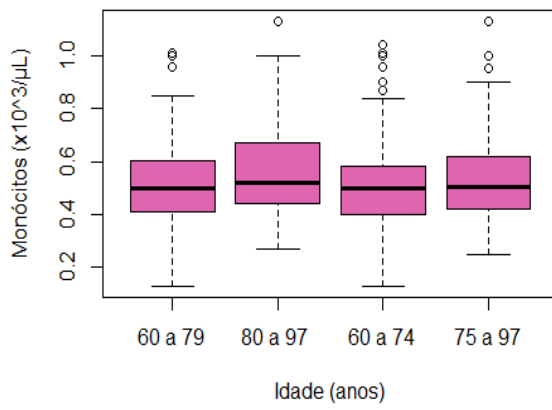


## APÊNDICE B

Distribuição dos 15 parâmetros do hemograma por faixas etárias na população idosa feminina selecionada

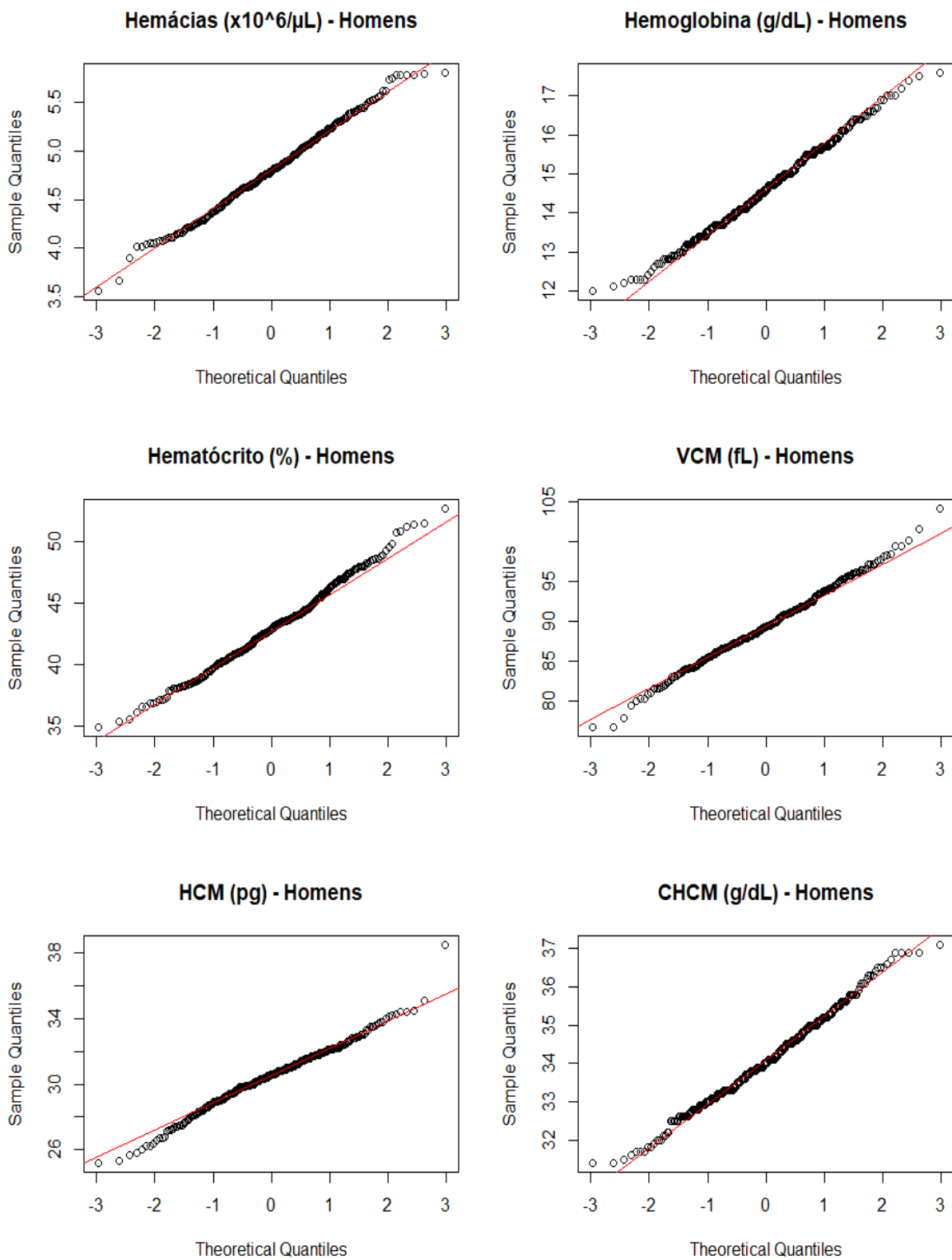


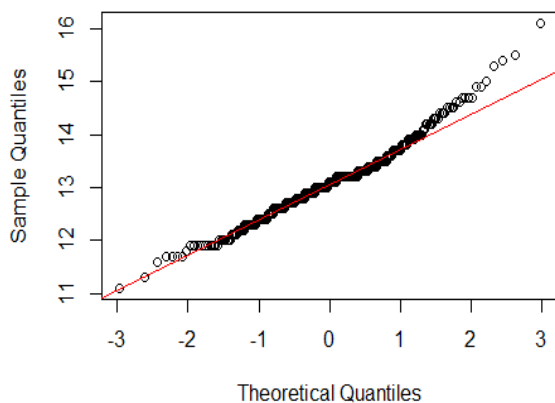
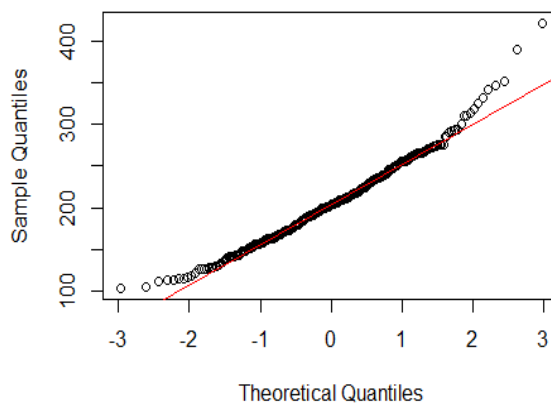
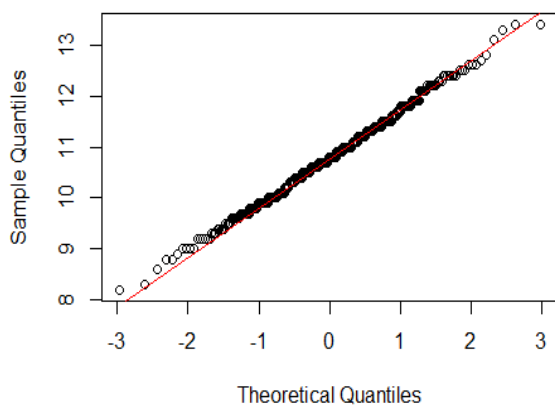
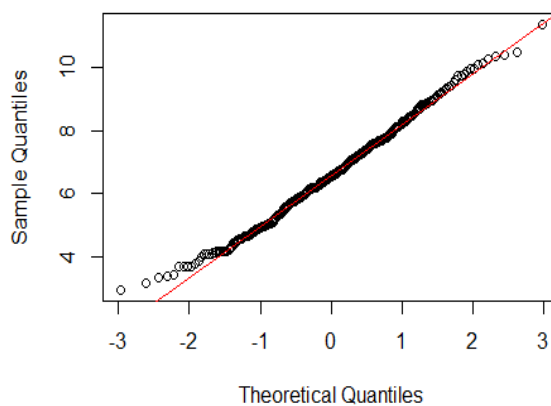
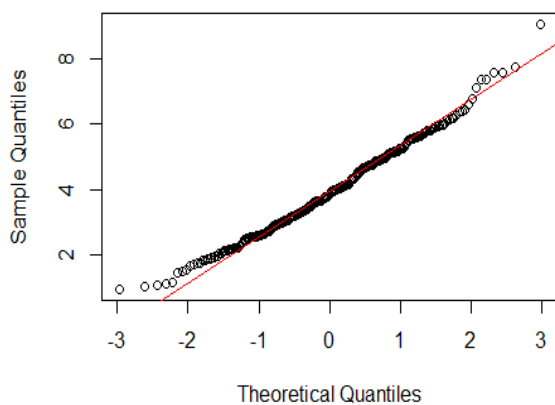
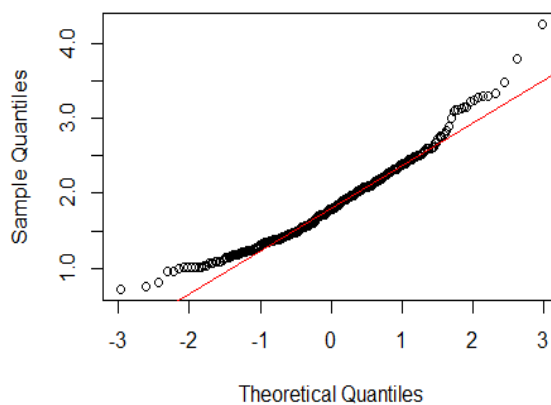


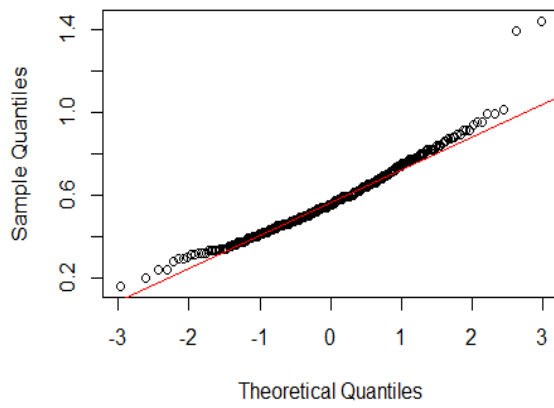
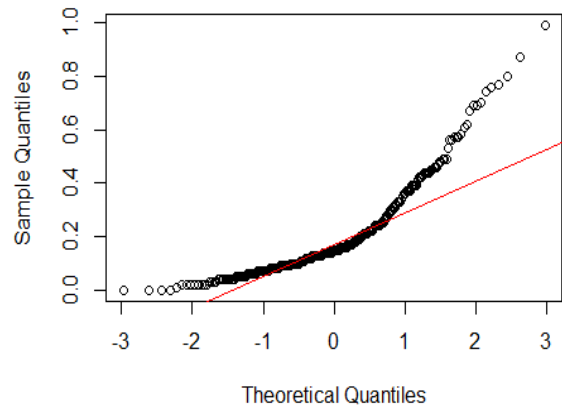
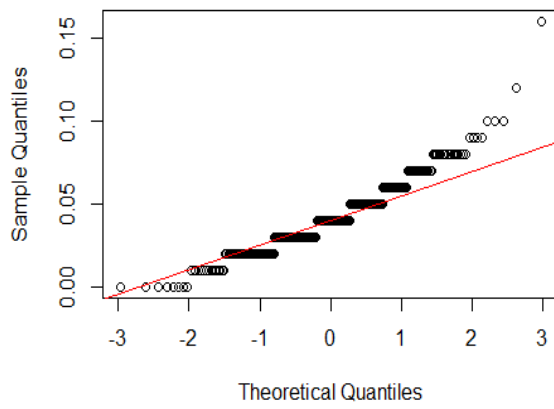


## APÊNDICE C

Q-Q plots dos 15 parâmetros do hemograma para a população masculina (n=345)



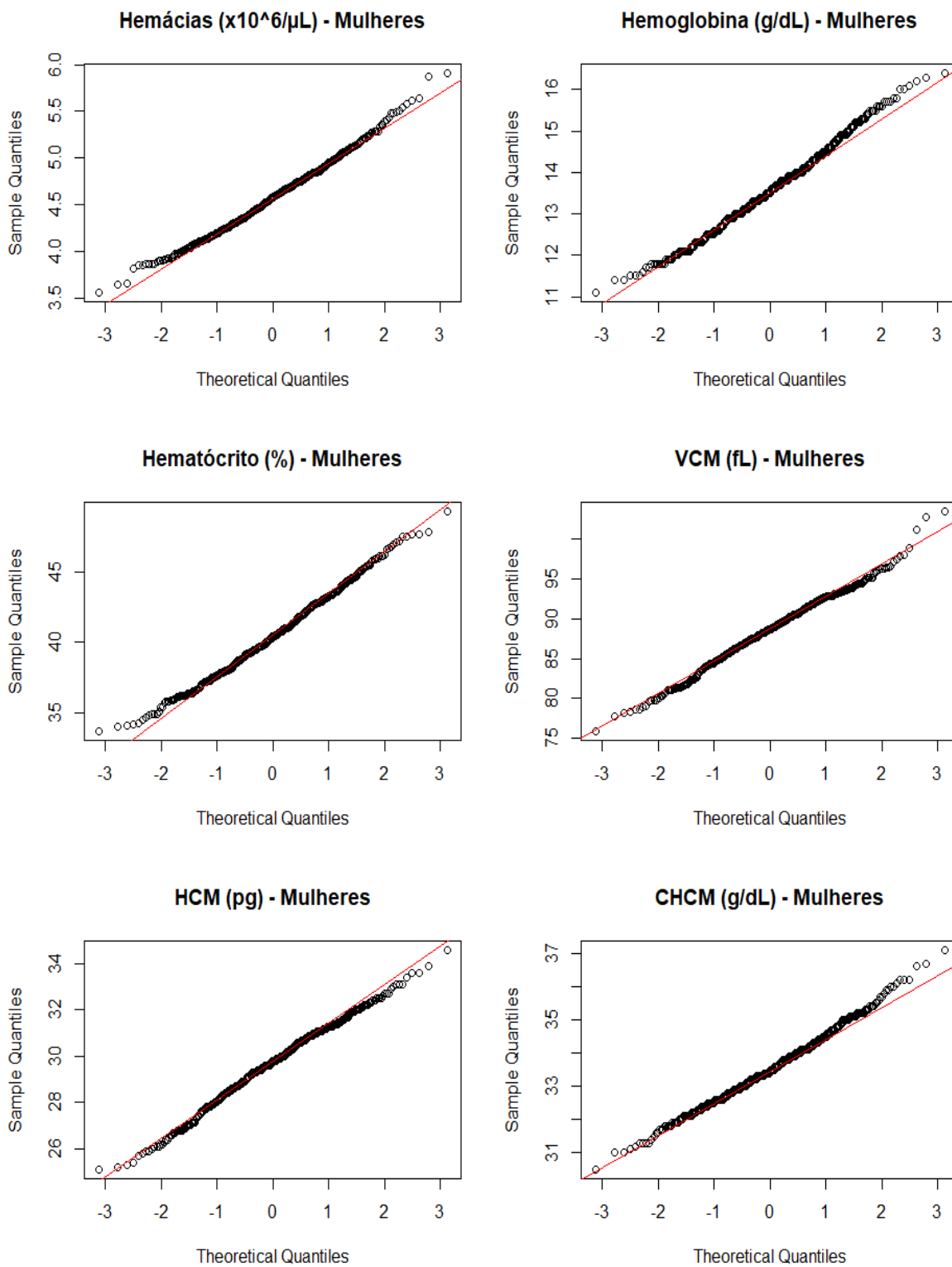
**RDW (%) - Homens****Plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Homens****VPM (fL) - Homens****Leucóцитos Globais ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Homens****Neutrófilos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Homens****Linfóцитos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Homens**

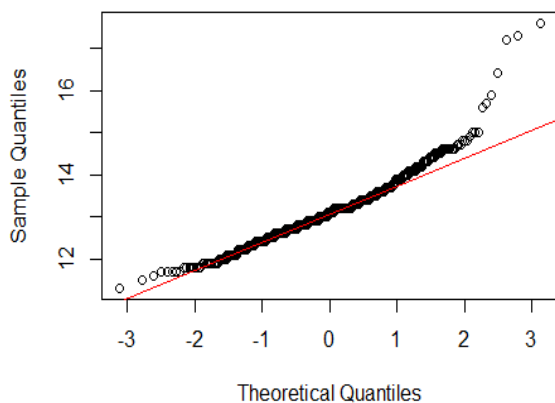
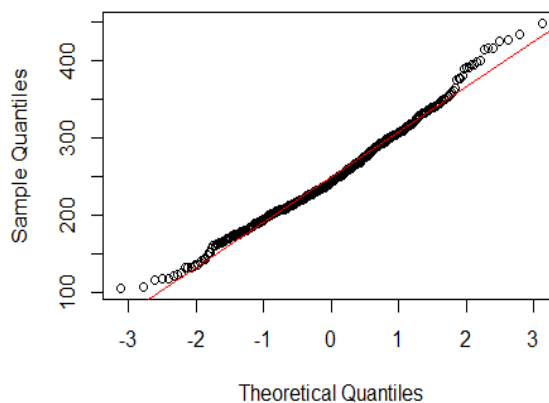
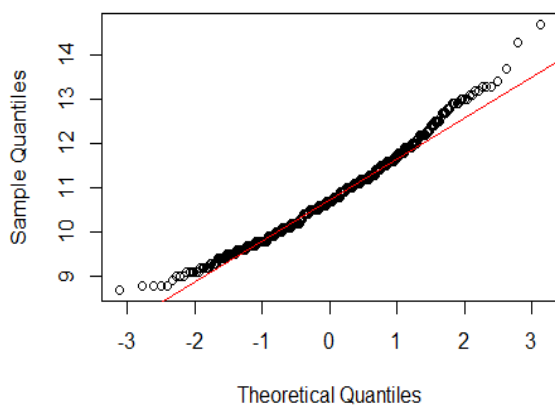
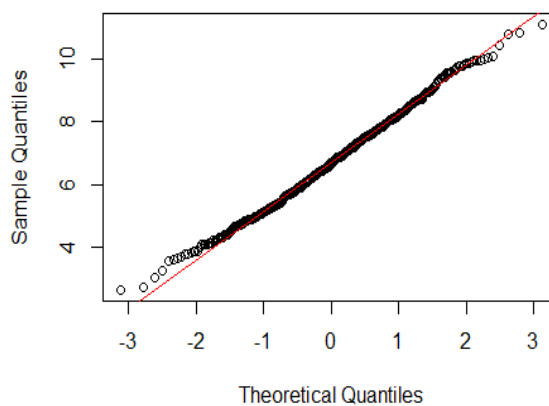
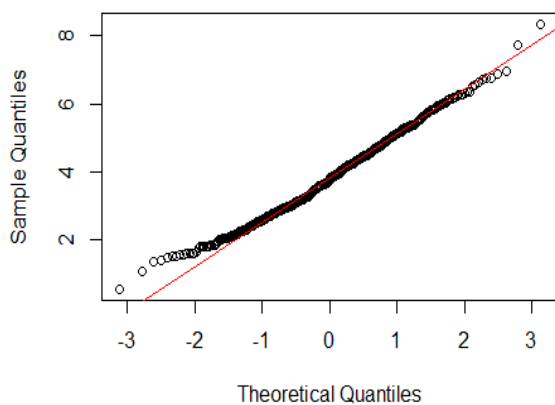
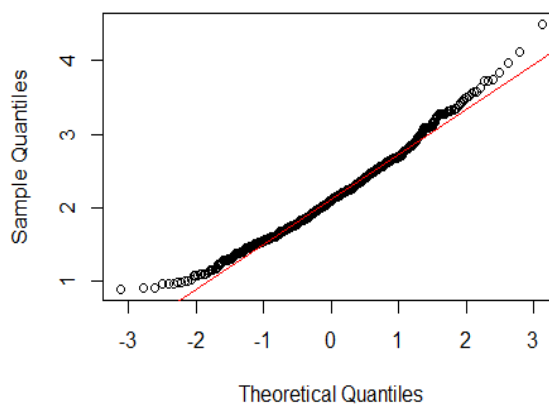
**Monócitos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Homens****Eosinófilos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Homens****Basófilos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Homens**

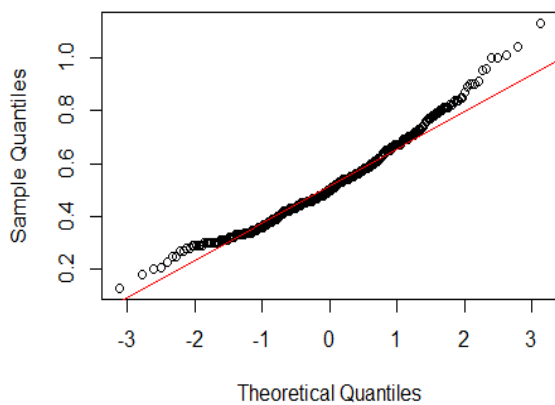
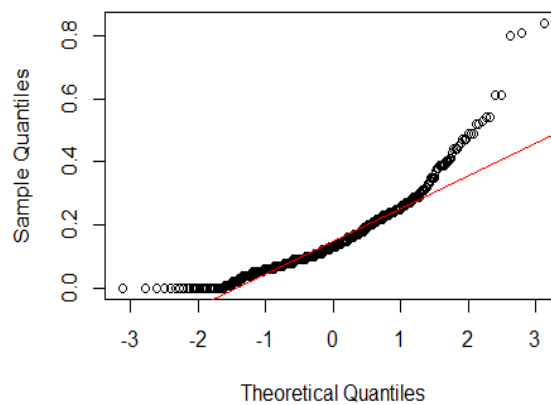
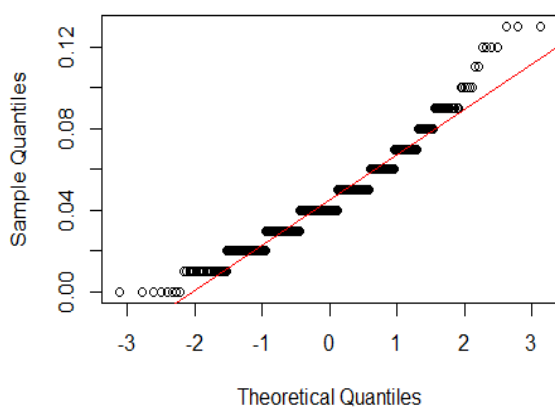


## APÊNDICE D

Q-Q plots dos 15 parâmetros do hemograma para a população feminina (n=551)

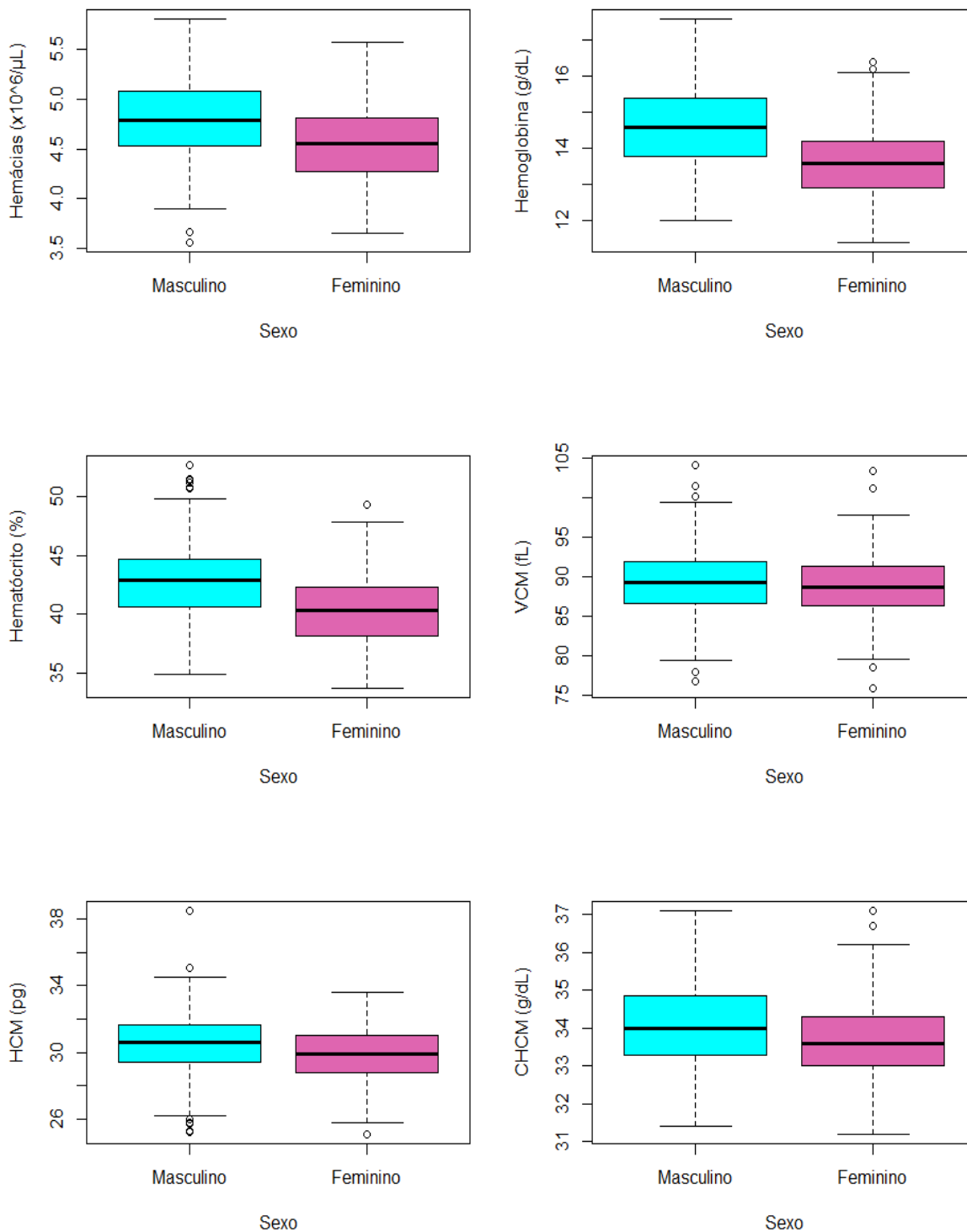


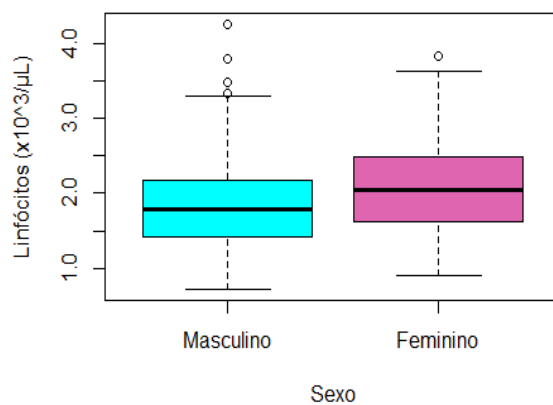
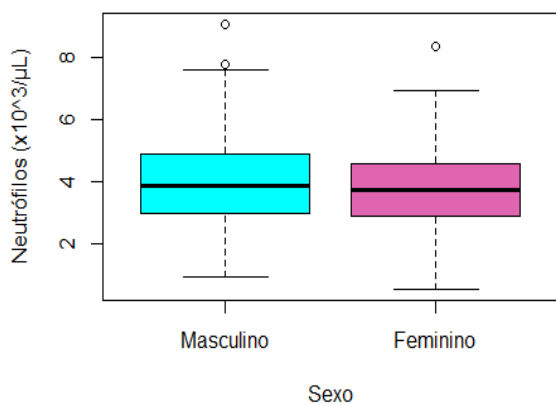
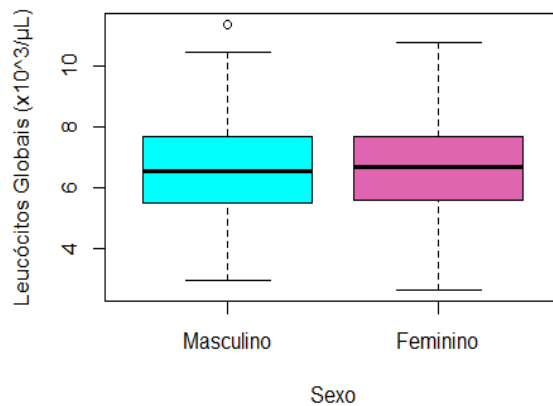
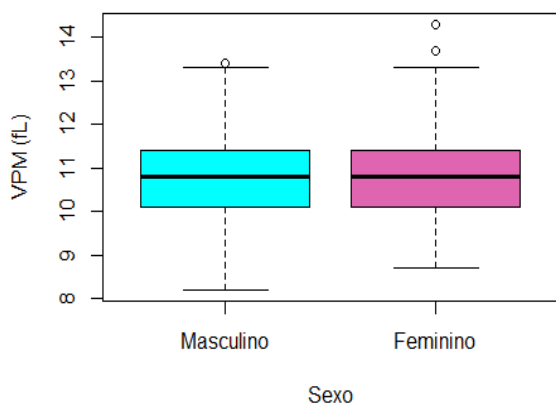
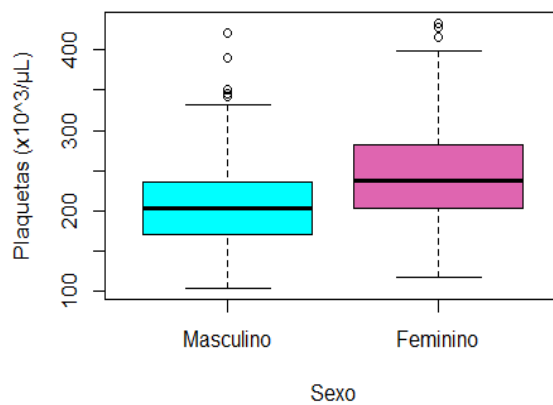
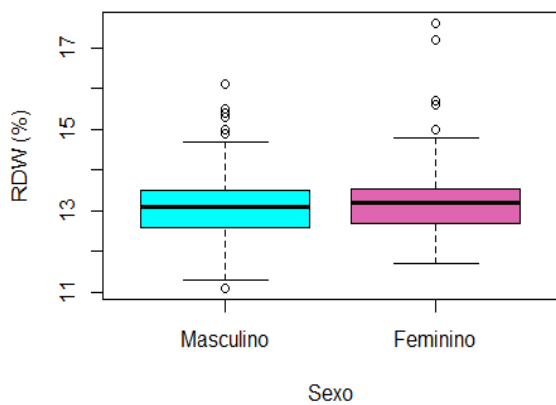
**RDW (%) - Mulheres****Plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Mulheres****VPM (fL) - Mulheres****Leucóцитos Globais ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Mulheres****Neutrófilos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Mulheres****Linfóцитos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Mulheres**

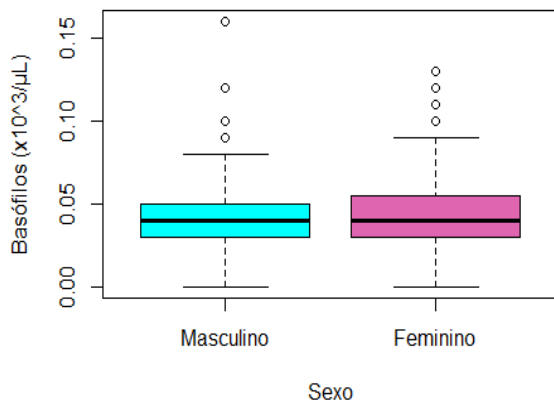
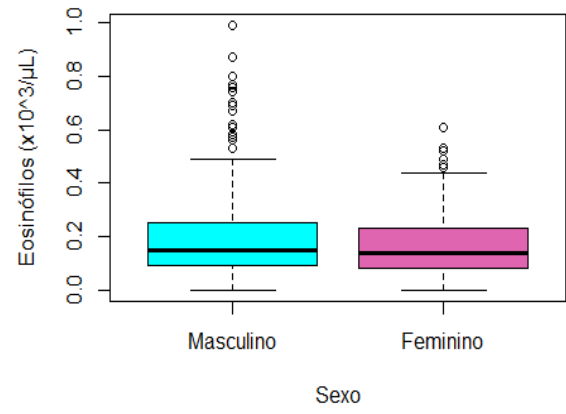
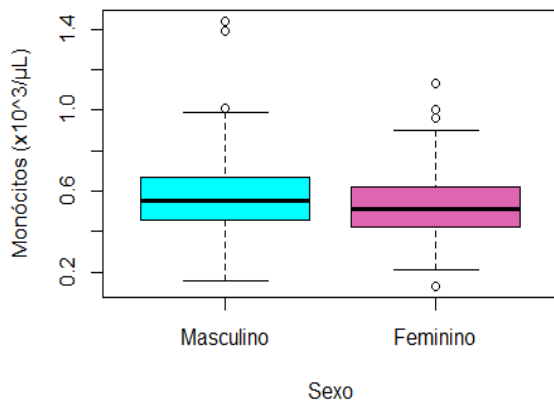
**Monócitos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Mulheres****Eosinófilos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Mulheres****Basófilos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) - Mulheres**

## APÊNDICE E

Distribuição dos 15 parâmetros do hemograma por gênero para os idosos selecionados







## APÊNDICE F

Comparação entre níveis de hemoglobina (g/dL) obtidos na Dinamarca e no presente trabalho\*, para indivíduos com 80 anos ou mais supostamente saudáveis.

LOCAL / PARAMETROS	HOMENS	MULHERES
<b>Dinamarca</b>	(n = 129)	(n = 141)
Média	14,10	13,10
DP	1,04	0,94
Mediana	14,00	13,10
<b>Belo Horizonte*</b>	(n = 126)	(n = 151)
Média	14,37	13,45
DP	1,06	1,07
Mediana	14,20	13,40