

MARIESTER MALVEZZI

**VALORES ERITROCITÁRIOS NORMAIS
EM POPULAÇÃO ADULTA DE CURITIBA,
APÓS EXCLUSÃO DOS INDIVÍDUOS
DEFICIENTES EM FERRO**



**DISSERTAÇÃO APRESENTADA
NA CONCLUSÃO DO CURSO DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICI-
NA INTERNA, EM NÍVEL DE MES-
TRADO, PELA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ**

**CURITIBA
1983**

**T
3058**

MARIESTER MALVEZZI

VALORES ERITROCITÁRIOS NORMAIS
EM POPULAÇÃO ADULTA DE CURITIBA,
APÓS EXCLUSÃO DOS INDIVÍDUOS
DEFICIENTES EM FERRO

Dissertação apresentada
na conclusão do Curso de
Pós-Graduação em Medici-
na Interna, em Nível de
Mestrado, pela Universidade
Federal do Paraná

CURITIBA

1983

ILUSTRAÇÃO DA CAPA

Eritrócitos examinados em extensão.
Fotografia retirada de:
BESSIS, M. Corpuscules. Berlin,
Springer-Verlag, 1976.

Aos meus pais, que tanto lutaram
pela formação de seus filhos.

AGRADECIMENTOS

Aos colaboradores anônimos que participaram da amostra de nosso estudo, cuja contribuição foi indispensável para esta investigação.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pela bolsa concedida durante um ano e pelo auxílio do Convênio CAPES/UFPr. - Teses.

Ao Prof. Paulo Franco de Oliveira, Chefe do Departamento de Clínica Médica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Ao Prof. Acir Rachid, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna - Mestrado, do Departamento de Clínica Médica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Ao Prof. Ricardo Pasquini, orientador desta dissertação, pela permissão do auxílio técnico do Laboratório da Santa Casa e pelas críticas e ensinamentos recebidos.

Ao Prof. Paulo Barbosa da Costa, pela sua incansável participação na formação de quantos passaram pela Especialidade de Hematologia e Oncologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná.

Ao Prof. Eurípides Ferreira, pela inestimável orientação durante toda a elaboração deste estudo.

Ao Prof. Paulo Roberto Cruz Marquetti, pelo constante estímulo e indispensável orientação na estrutura deste trabalho.

Ao Prof. Júlio Lopes, pela grande ajuda na avaliação clínica dos indivíduos deste estudo.

Ao Prof. Leônidas Hegenberg, pelos conselhos fundamentais na elaboração inicial desta dissertação.

Ao Prof. Henrique Soares Koehler, pela valiosa colaboração no tratamento estatístico.

Ao Dr. Renato José Ramos, pela execução das dosagens de ferritina sérica.

Ao Prof. Clóvis de Araújo Peres, pela orientação final no planejamento estatístico.

Ao Dr. Ênio Rogacheski, pela revisão crítica do texto.

À Suzana Guimarães Castilho e seus auxiliares, pelo aconselhamento na pesquisa bibliográfica desta dissertação.

À Vera Lucia G. Ribeiro, pelo seguro e eficiente trabalho de datilografia desta dissertação.

Às funcionárias do Laboratório da Santa Casa, pela coleta do sangue e determinação dos valores eritrocitários.

Às funcionárias do Laboratório de Hematologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela incondicional compreensão e colaboração.

À Cândida, à Marta e à Tiana.

S U M Á R I O

	Página
Ilustração da Capa	ii
Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Sumário	vi
Lista de Tabelas	viii
Lista de Quadros	ix
I - INTRODUÇÃO	1
II - CASUÍSTICA	11
III - MÉTODOS	13
A - Coleta e Fracionamento do Sangue	14
B - Técnicas Laboratoriais	14
C - Análise Estatística	16
IV - RESULTADOS	18
A - Sexo e Idade	19
B - Variáveis-Controle	19
C - Variáveis Correlatas	22
D - Valores Eritrocitários	24
E - Suplementação com Ferro Oral	27
V - DISCUSSÃO	29
A - Variáveis-Controle	35
1) Ferritina sérica	35
2) Protoporfirina eritrocitária livre ...	37
3) Índice de saturação	39
B - Variáveis Correlatas	41
1) Ferro sérico	41
2) Capacidade total de ligação do ferro .	44
C - Valores Eritrocitários	45
1) Volume corpuscular médio	48
2) Hemoglobina corpuscular média	49
3) Concentração de hemoglobina corpuscu-	
lar média	53
4) Número de eritrócitos	60

	Página
5) Volume globular ou hematócrito	65
6) Hemoglobina	67
D - Suplementação com Ferro Oral	85
E - Comentários	86
VI - CONCLUSÕES	88
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92
VIII - ANEXOS	106
Anexo I - Casuística e resultados da população feminina	107
Anexo II - Casuística e resultados da população masculina	113
Anexo III - Resultados da suplementação com ferro oral no sexo feminino	128
Anexo IV - Resultados da suplementação com ferro oral no sexo masculino	129
Anexo V - Formulário utilizado na coleta de dados	131

LISTA DE TABELAS

Tabela	I - Idade e número de casos da amostra inicial e após exclusão, para os sexos masculino e feminino	19
Tabela	II - Valores-limite para a exclusão de dados extremos de ferritina sérica, PEL e IS	20
Tabela	III - Resultados da comparação das médias de ferritina sérica obtidas com reagentes de duas procedências diferentes	21
Tabela	IV - Resultados da protoporfirina eritrocitária livre em homens e mulheres ($\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos)	21
Tabela	V - Resultados do índice de saturação em homens e mulheres (%)	22
Tabela	VI - Resultados do ferro sérico em homens e mulheres ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	23
Tabela	VII - Resultados da capacidade total de ligação do ferro em homens e mulheres ($\mu\text{g}/\text{dl}$).....	23
Tabela	VIII - Resultados do nº de eritrócitos, Hct, Hb, VCM, HCM e CHCM para o sexo masculino	26
Tabela	IX - Resultados do nº de eritrócitos, Hct, Hb, VCM, HCM e CHCM para o sexo feminino	27
Tabela	X - Análise da variância da suplementação oral com ferro até o primeiro mês em homens e mulheres..	28
Tabela	XI - Análise da variância da suplementação oral com ferro até o terceiro mês em homens e mulheres..	28

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro I - Concentração de ferritina sérica em adultos (ng/ml)	36
Quadro II - Concentração de protoporfirina eritrocitária livre em adultos (µg/dl de eritrócitos)	38
Quadro III - Porcentagem do índice de saturação em adultos (%)	40
Quadro IV - Concentração do ferro sérico em adultos (µg/dl)	43
Quadro V - Concentração da capacidade total de ligação do ferro em adultos (µg/dl)	46
Quadro VI - Valores do volume corpuscular médio em adultos (fl)	50
Quadro VII - Valores da hemoglobina corpuscular média em adultos (pg)	54
Quadro VIII - Valores da concentração de hemoglobina corpuscular média em adultos (g/dl)	57
Quadro IX - Valores do número de eritrócitos em adultos do sexo masculino ($\times 10^6/\mu\text{l}$).....	61
Quadro X - Valores do número de eritrócitos em adultos do sexo feminino ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	63
Quadro XI - Valores do hematócrito em adultos do sexo masculino (ml/dl)	68
Quadro XII - Valores do hematócrito em adultos do sexo feminino (ml/dl)	71
Quadro XIII - Valores de hemoglobina em adultos do sexo masculino (g/dl)	78
Quadro XIV - Valores de hemoglobina em adultos do sexo feminino (g/dl)	82

I - INTRODUÇÃO

... No ensino do tratamento da doença, todos os professores cuidadosos devem primeiramente mostrar ao estudante como reconhecer o caso de maneira precisa. Este reconhecimento depende em grande parte da apreciação rápida e acurada dos pequenos pontos em que o doente difere da pessoa saudável. De fato, o estudante deve ser ensinado a observar .⁷⁷

Assim, em 1892, o Dr. Joseph Bell, que inspirou seu aluno Arthur Conan Doyle a idealizar a imensa capacidade de observação, raciocínio e dedução de Sherlock Holmes, enfatizava a sutileza dos tênues limites que separam a pessoa normal daquela portadora de alguma doença.

A caracterização do anormal, na área médica, implica no conhecimento do normal. Entretanto, nem sempre os limites da normalidade são bem precisos e a investigação do normal sobre-põe-se à investigação do anormal, o que torna difícil a formulação de conceitos.

Da mesma forma, nos estudos hematológicos de grupos populacionais a definição de normal apresenta dificuldades. A preocupação com este assunto já vem de longo tempo. Por exemplo, os primeiros relatos da contagem normal do número de eritrócitos foram feitos por Vierorde (1852) e Wielcher (1854) (citação de Wintrobe & Miller¹⁶⁸).

Sobre a determinação do volume globular (VG) ou hematócrito (Hct), sabe-se que foi introduzido por Hedin em 1890, como método útil e reproduzível (citado por Fairbanks⁴⁷).

A padronização da dosagem de hemoglobina começou com os trabalhos de Sahli e de Haldane, durante os primeiros anos des-

te século (citação de Izak & Lewis⁸³).

Foram Wintrobe & Miller, em 1929, que fixaram os valores normais do número de eritrócitos, do volume globular e da hemoglobina (Hb), utilizando técnicas manuais semelhantes às de Osgood e confirmando os resultados por ele obtidos em 1926¹⁶⁸.

Wintrobe, em 1930, introduziu as denominações volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), estabelecendo os critérios para seus cálculos e os seus valores normais. Salientava ele ainda, pela revisão da literatura pertinente, a necessidade de padronização dos métodos e a observância dos diversos fatores que influenciam a variação normal destes parâmetros, tais como a idade, o sexo, a altitude e as características individuais¹⁶⁴. Em 1933, o mesmo autor reestabeleceu os padrões normais destas determinações, sendo os mesmos ainda hoje utilizados¹⁶⁵.

Estudos posteriores mostraram-se discordantes, levando Pryce a afirmar, em 1960, que a utilização de pequenas séries de indivíduos selecionados tornava o critério de normalidade subjetivo, arbitrário e indefinido¹²⁴. Já para Greendyke e cols., as discrepâncias entre os valores normais do número de eritrócitos, Hb, VG, VCM, HCM e CHCM, encontradas na literatura revisada até 1962, eram devidas a técnicas diferentes para a determinação de um mesmo parâmetro, equipamentos diferentes e não-padronizados, amostragem muito pequena, variabilidade da amostra (doadores de sangue, pacientes hospitalizados, pessoas normais) e estatística falha⁶⁶.

A introdução de métodos eletrônicos proporcionou uma reprodutibilidade mais acurada dos referidos valores, através da contagem de um maior número de células^{2 1} e, conseqüentemente, uma medida mais crítica das variações do normal. No entanto, para que se obtenha o rendimento esperado, é necessário que o operador conheça os mecanismos de funcionamento do aparelho e que a calibração possa ser executada adequadamente^{8 3}.

Superados os aspectos técnicos da determinação dos valores ditos normais, outros fatores interferem na definição da normalidade de uma população, os quais se acham intimamente ligados à fisiologia da eritropoese.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em simpósio realizado em 1962, concluiu que as deficiências nutricionais mais importantes que afetavam a eritropoese eram aquelas atribuídas ao ferro, folato e vitamina B12 (citado pela OMS^{16 9}). Apesar de Viteri e cols.^{15 3} considerarem os índices hematológicos como normais apenas quando uma população analisada é submetida à dosagem de ferro, folato e vitamina B12, a falta de ferro é mundialmente reconhecida como o estado de deficiência mais comum no ser humano, afetando 10 a 20% da população adulta, excluindo-se as gestantes^{4, 27, 31, 32, 99, 149, 169, 170}. A deficiência de folato tem importância apenas em alguns grupos populacionais, especialmente nas gestantes, e a deficiência de vitamina B12 não parece representar um problema de saúde pública^{4, 32, 99, 170}.

Na definição da normalidade eritropoética de uma população, surgem novas dificuldades, especialmente quando se adota um único parâmetro para enunciá-la.

É tradicional o uso do nível da hemoglobina como linha

demarcativa do normal. Este é o critério empregado pela Organização Mundial de Saúde ao definir as anemias nutricionais como condições em que o teor de hemoglobina sanguínea é menor que o normal, conseqüente à deficiência de um ou mais nutrientes essenciais¹⁶⁹. Porém, a definição arbitrária de anemia baseada em níveis de hemoglobina resulta num grande número de achados falso-positivos ou falso-negativos, devido à marcada superposição dos valores em populações anêmicas e normais³³. O critério da Organização Mundial de Saúde ainda pode ser contestado baseando-se na fisiopatologia das anemias carenciais, em particular a ferropriva, onde estudos experimentais demonstram que a anemia é o último estágio do processo de deficiência de ferro^{3, 28}.

O primeiro estágio é a *depleção de ferro de depósito*, onde a reserva de ferro está diminuída, mas sem alterar a formação de eritrócitos; o segundo é a *eritropoese deficiente em ferro*, no qual há diminuição da oferta de ferro ao eritrócito, mas a Hb circulante não está significativamente baixa, e o último é a *anemia por deficiência de ferro* ou *anemia ferropriva*³⁰. Na literatura européia estas três fases são denominadas deficiência pré-latente, latente e manifesta, respectivamente⁷⁴.

É marcante a prevalência da anemia ferropriva nos vários níveis sócio-econômicos^{27, 32, 54, 57, 93, 94, 114}. Entretanto, vários relatos indicam que o primeiro e o segundo estágios citados anteriormente ocorrem com maior freqüência que a anemia declarada, principalmente em mulheres e crianças^{13, 43, 50, 67, 73, 88, 104, 133, 150}. Isto levou os pesquisadores a propor métodos para melhor identificar tais etapas.

Os índices eritrocitários, por exemplo, em termos de sensibilidade, estão intermediários entre o estágio de eritropoese deficiente em ferro e o de anemia franca. Na última, a alteração dos índices é sempre pronunciada, porém, nem sempre a diferenciação se faz facilmente com as outras causas de anemia hipocrômica-microcítica³⁰. Com o advento dos contadores eletrônicos, pela sua mensuração direta, o VCM passou a ser o índice mais sensível em relação à CHCM na identificação da deficiência de ferro^{15, 45, 118, 129}. Há, no entanto, discordância entre os resultados de vários trabalhos publicados no que se refere aos valores normais do VCM^{46, 61, 117}, devido aos métodos indiretos de calibração destes aparelhos. Por sua vez, a análise da hipocromia e microcitose, através de extensão do sangue periférico, tem como inconveniente principal o seu caráter subjetivo, mesmo por morfologistas experimentados⁴⁸.

As dosagens do ferro sérico, da capacidade total de ligação do ferro ou siderofilina total (CTLF) e do índice de saturação (IS) constituem critérios mais eficazes na detecção da eritropoese deficiente em ferro. Destes, o mais fiel é o IS, por ser a relação entre o ferro sérico e a CTLF³. Contudo, existem limitações fisiológicas, como a variação diurna do ferro sérico no indivíduo normal, fisiopatológicas, como a queda do IS nas infecções e na anemia de doença crônica, o que o torna inespecífico, e limitações técnicas, como o consumo de tempo na feitura do exame e a possibilidade de contaminação extrínseca de ferro^{3, 24, 27, 31}. Estes parâmetros geralmente se alteram somente após a completa exaustão do compartimento de depósito de ferro^{3, 14}, com exceção da CTLF, que pode se mostrar aumentada já no início da fase de depleção do ferro de depósito^{5, 102}.

A dosagem da protoporfirina eritrocitária livre (PEL) é outro método utilizado para a avaliação do estado nutricional do ferro e tem importância aproximadamente equivalente à do índice de saturação^{97, 122}. A PEL é mais estável, não sofrendo as flutuações diárias que podem ocorrer com o IS⁹⁷. A sua mensuração não era rotineira até 1970, pois implicava no uso de técnicas de difícil execução, que incluíam procedimentos de extração, separação e purificação muito demorados. Entretanto, em 1971, Heller e cols. descreveram um método simplificado de extração da PEL do sangue total⁷⁶, posteriormente aprimorado por Piomelli com a introdução da microdosagem^{121, 122}. Desta maneira, o método tornou-se conveniente para os estudos de triagem de população pelo seu baixo custo e pelo pouco tempo dispendido na sua realização¹²².

Apesar de Langer e cols. afirmarem que a elevação da PEL reflete apenas o grau da anemia⁹⁷, para outros autores a PEL aumenta antes do desenvolvimento da anemia, sendo portanto um ótimo parâmetro para o diagnóstico da eritropoese deficiente em ferro^{40, 122, 147}. Foi demonstrado que a PEL aumenta exponencialmente com a diminuição do IS e que posteriormente sofre um novo aumento com a queda do nível de Hb¹²². Deve-se ressaltar que valores elevados também são encontrados na protoporfirina eritropoética, na leucose aguda mieloblástica, na intoxicação por chumbo e na anemia de doença crônica^{122, 147}.

A análise de amostras da medula óssea, introduzida por Rath & Finch em 1948¹²⁷, firmou-se como técnica eficaz na avaliação real do ferro de depósito^{10, 14, 43, 144}, permitindo inclusive a diferenciação da anemia ferropriva daquelas decorrentes de doença crônica^{10, 144}. Contudo, existem limitações ao

seu emprego em estudos populacionais, porquanto é um método invasivo, pouco reprodutível, além de ser subjetivo e semiquantitativo⁸⁴. Outros métodos também utilizados, como a sangria, o uso de radioisótopos, o teste de tolerância oral do ferro, a determinação química quantitativa do ferro não-ligado ao heme na medula óssea e o teste de excreção do ferro urinário induzido pela desferrioxamina, não exprimem obrigatoriamente o ferro de depósito, sendo em geral inconvenientes e de uso limitado para pesquisa^{12, 18}.

Em face às dificuldades inerentes a cada processo anteriormente citado, procurou-se desenvolver uma técnica simples, rápida, inócua e que fornecesse dados mais acurados.

Até 1972, não se acreditava que a ferritina, uma das constituintes do ferro de depósito, existisse no plasma ou fluido extracelular em condições normais¹²⁸. Nessa ocasião, Addison e cols.¹ desenvolveram um método imunorradiométrico sensível, que permitiu quantificar a ferritina no soro de indivíduos normais, naqueles com deficiência e ainda naqueles com sobrecarga de ferro. Nesse estudo, evidenciou-se uma correlação direta entre o ferro de depósito e o nível sérico de ferritina, fato confirmado em estudos posteriores^{86, 102, 136}, inclusive quando a comparação da ferritina sérica foi feita com o exame de medula óssea^{91, 96, 116}, com o teste de absorção do ferro³⁴ e com a sangria quantitativa¹⁵⁷. Tais estudos evidenciam que a redução do teor de ferritina sérica indica exclusivamente depleção de ferro de depósito. O aumento do seu nível não significa necessariamente sobrecarga de ferro, observando-se esta particularidade em doenças inflamatórias e infecciosas que cursam com febre⁴², nas hepatopatias agudas ou crônicas^{102, 123}, na artrite

reumatóide⁸, nas doenças malignas^{87, 90} e nas anemias com hematopoese e hemólise exacerbadas^{102, 136}. Podem ocorrer níveis normais de ferritina sérica em algumas destas doenças, impondo-se, então, a análise do ferro de medula óssea para o diagnóstico de depleção de ferro associada^{96, 102}.

Outros óbices à perfeição da dosagem de ferritina sérica, como método expressivo do ferro de depósito, decorrem da descrição de ferritina sérica normal em pacientes com hemocromatose pré-cirrótica¹⁵⁸, do achado de níveis normais em pacientes com sobrecarga de ferro devido à diminuição paradoxal ou *efeito em alça*^{25, 64, 65, 109}, do aumento desproporcional e precoce após a terapêutica oral com ferro¹³⁶ e, finalmente, do relato de níveis talvez falsamente baixos, em indivíduos normais cujo ferro de depósito medular era adequado⁹⁶.

Apesar dessas limitações, a ferritina sérica é atualmente o parâmetro mais importante na avaliação do estado nutricional do ferro. Ainda assim, Cook menciona que não existe um único teste, ou combinação de testes, que seja ideal na prática clínica³⁰.

Finalmente, a prova terapêutica com ferro oral tem sido útil em detectar deficiência subclínica de ferro em estudos de prevalência. Também é utilizada para determinar a participação da deficiência de ferro na anemia de múltiplas causas^{12, 30}.

Na literatura brasileira, o estudo dos valores eritrocitários normais iniciou-se com o trabalho de Villela & Rodrigues em 1935¹⁵² e posteriormente vários foram os que se preocuparam em estabelecer estes valores^{6, 37, 38, 62, 110, 111, 112, 113, 119, 146}. Com exceção do trabalho de Tamigaki e cols.¹⁴⁶, estes estudos

consistem na análise de um ou outro parâmetro somente e a grande maioria falha pela utilização de métodos inadequados, principalmente no que concerne à escolha da população considerada normal.

O presente trabalho tem por objetivo estabelecer os valores eritrocitários normais (nº de eritrócitos, Hct, Hb, VCM, HCM e CHCM) em uma população adulta, brasileira e clinicamente normal, através da utilização de métodos adequados para a exclusão dos indivíduos deficientes em ferro.

II - CASUÍSTICA

A partir de um grupo de voluntários submetidos a teste de admissão profissional ou controle periódico de saúde de duas empresas estaduais sediadas em Curitiba, Banco do Estado do Paraná e Companhia de Saneamento do Paraná, foram estudados 453 indivíduos adultos, 322 do sexo masculino e 131 do sexo feminino.

O presente estudo foi realizado respeitando-se os seguintes pré-requisitos:

- a) Idade entre 20 e 50 anos.
- b) Ausência de gestação ou lactação.
- c) Sem relato de ingestão de qualquer medicamento no último mês antes da entrevista.
- d) Sem evidência de doença aguda ou crônica ao exame clínico.
- e) Exame parasitológico de fezes negativo.
- f) Pesquisa de sangue oculto nas fezes negativa.
- g) Velocidade de hemossedimentação (VHS) dentro dos limites da normalidade ^{2 3}.

Em uma segunda etapa, um grupo de 32 desses indivíduos, escolhidos aleatoriamente, foi submetido à suplementação oral com sulfato ferroso na dosagem de 200 mg de ferro elementar por dia, durante três meses, efetuando-se controles clínico e laboratorial a cada mês. A inclusão de todos os indivíduos neste protocolo subordinou-se ao consentimento prévio dos mesmos.

A - Coleta e Fracionamento do Sangue

As amostras de sangue foram colhidas pela manhã, com os indivíduos em jejum, utilizando-se seringas de plástico descartáveis. Cada amostra de 20 a 25 ml era assim dividida.

a) 5 ml em frasco de vidro contendo 5 mg de sal potássico de ácido dietil-tetracético (EDTA), para processamento no Coulter Counter Modelo "S", realizado no mesmo dia da colheita;

b) 5 ml em frasco de vidro escuro contendo EDTA potássico seco, de imediato colocado fora da exposição da luz e logo após armazenado a -20°C para a dosagem de PEL. O pH sanguíneo era ajustado previamente em torno de 5 com 50 μl de ácido acético a 70% e o material mantido a -20°C , se o exame não fosse realizado no espaço de sete dias;

c) O restante era colocado em tubo de ensaio e deixado à temperatura ambiente por aproximadamente 10 horas. Posteriormente era centrifugado a 2.500 rpm por 45 minutos e o sobrenadante novamente centrifugado, caso houvesse contaminação com eritrócitos. Deste sobrenadante, 0,5 ml era colocado em frasco de vidro e armazenado a -20°C para posterior dosagem de ferritina sérica e o restante, mantido a -4°C para determinação de ferro sérico, CTLF e IS. Toda a vidraria utilizada nesta etapa era previamente lavada com ácido clorídrico 2 moles/l.

B - Técnicas Laboratoriais

1) Valores hematológicos eritrocitários:

O número de eritrócitos, Hct, Hb, VCM, HCM e CHCM foram determinados através do Coulter Counter Modelo "S" (Coulter Electronics, Hialeah, Florida, USA), calibrado regularmente

com o Reagente 4C²¹, fornecido pela Coulter Electronics do Brasil. O controle diário era feito com 5 amostras de sangue do dia anterior e semanalmente se realizava o controle de 10 amostras de indivíduos normais, através do micro-hematócrito e do Coulter Counter DN - 3A (Coulter Electronics).

2) *Ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro e índice de saturação :*

A concentração de ferro sérico foi determinada usando o método preconizado pelo International Committee for Standardization in Hematology⁷⁹.

A capacidade total de ligação do ferro foi determinada pelo método de Ramsay, através da remoção do excesso de ferro saturado com carbonato de magnésio¹²⁵.

O índice de saturação foi calculado da razão do ferro sérico pela capacidade total de ligação do ferro, multiplicada por 100.

3) *Protoporfirina eritrocitária livre :*

A dosagem de PEL foi realizada pela técnica de Heller e cols.⁷⁶. Utilizou-se o Spectronic 700 (Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, New York, USA) para leitura da absorbância (A) da solução final em três comprimentos de onda (380, 407 e 430 nm) e aplicou-se a seguinte fórmula:

$$\frac{2(A_{407}) - (A_{380} + A_{430}) \times 1,28 \times \text{mlHCl} \times 100}{\text{Hct} \times \text{ml de sangue total}} = \mu\text{g/dl de eritrócitos}$$

4) *Ferritina sérica:*

A ferritina sérica foi dosada através de radioimunoen-

saio baseado no método descrito por Addison e cols.¹ e modificado posteriormente por Miles e cols.¹⁰⁹. Os reagentes para execução desta dosagem foram obtidos de duas empresas (Ramco Laboratories, Inc., Houston, Texas, USA e Clinical Assays, Division of Travenol Laboratories, Inc., Cambridge, Massachusetts, USA). A leitura foi realizada em contador gama (Gammacord, Ammes Compagny, Divisão de Laboratórios Miles do Brasil, Ltda.).

C - Análise Estatística

A análise estatística consistiu de:

1) Transformação dos valores de ferritina sérica em escala logarítmica¹, a fim de possibilitar o emprego do teste de *t* de Student, na comparação das médias de ferritina sérica obtidas através dos reagentes de radioimunoensaio de dois laboratórios diferentes.

2) Eliminação de valores extremos baseada em três variáveis-controle (ferritina sérica, PEL e IS), para atender à proposta inicial de excluir da amostra-alvo os indivíduos deficientes em ferro. Foram eliminados aqueles que apresentavam valores extremos (muito altos ou muito baixos), em pelo menos uma das três variáveis. Excluíram-se os níveis de ferritina sérica inferiores a 10 ng/ml para ambos os sexos e superiores a 400 ng/ml e 580 ng/ml para os sexos feminino e masculino, respectivamente, de acordo com os resultados normais obtidos por Jacobs & Worwood⁸⁵. Utilizando-se os dados de nosso estudo, os limites de exclusão para a PEL e IS foram calculados de tal modo que a probabilidade de valores eliminados não excedeu a 5%⁸⁹.

3) Para a amostra remanescente, calcularam-se os inter-

valos de tolerância para cada uma das outras variáveis (variáveis correlatas e valores eritrocitários), ao nível de 95% de probabilidade⁵² .

4) Realizou-se uma análise da variância de simples classificação com os dados obtidos na fase de suplementação com ferro oral, onde foram testadas as médias de cada variável antes, ao primeiro e ao terceiro mês do seguimento. Também aqui foram eliminados os indivíduos que apresentavam valores extremos nas variáveis-controle. Esta análise estatística foi feita no Centro de Computação Eletrônica da Universidade Federal do Paraná, utilizando-se o programa do pacote estatístico S.P.S.S. (Statistical Package for the Social Sciences).

IV. - RESULTADOS

A - Sexo e Idade

De 453 casos estudados, 322 (71%) foram do sexo masculino e 131 (29%), do sexo feminino. A média de idade foi de 29 anos para o sexo masculino, sendo os extremos 20 e 50 anos, e de 26 anos para o sexo feminino, sendo os extremos 20 e 48 anos (Tabela I).

Excluídos os indivíduos que apresentavam valores extremos de ferritina sérica, PEL e IS, a casuística restringiu-se a 402 casos, sendo 291 (72,4%) do sexo masculino e 111 (27,6%) do sexo feminino. Após a exclusão, a média e limites de idade não se modificaram (Tabela I).

TABELA I - Idade e número de casos da amostra inicial e após exclusão, para os sexos masculino e feminino.

Sexo	Média de idade (anos)	Número de casos	
		Amostra inicial	Amostra após exclusão
masculino	29	322 (71%)	291 (72,4%)
feminino	26	131 (29%)	111 (27,6%)

B - Variáveis - Controle

Para a exclusão de dados extremos de ferritina sérica, PEL e IS, foram considerados limites os valores expressos na Tabela II.

TABELA II - Valores-limite para a exclusão de dados extremos de ferritina sérica, PEL e IS

Variável	Homens		Mulheres	
	Lim. inf.	Lim. sup.	Lim. inf.	Lim. sup.
ferritina sérica (ng/ml)	10	580	10	400
PEL ($\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos)	30,6	74,2	28	96,8
IS (%)	14,9	63,3	11,8	59

Lim. inf. = limite inferior

Lim. sup. = limite superior

1) Ferritina sérica

O teste de t de Student revelou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$) entre as médias de ferritina sérica obtidas com reagentes de procedência laboratorial diferente (Tabela III). As dosagens de ferritina sérica ≥ 400 ng/ml, encontradas em 1,8% da população feminina e 7,5% da masculina, não foram redeterminadas, por motivos técnicos. Por conseguinte, utilizamos os dados reportados por Jacobs & Worwood^{8 5}, para a exclusão de dados anormais de ferritina sérica.

2) Protoporfirina eritrocitária livre

Após a exclusão de dados extremos, a média de PEL no sexo masculino foi de 51,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos, o desvio padrão foi de 8,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos, o valor mínimo foi de 31,2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos e o valor máximo foi de 73,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos (Tabela IV).

No sexo feminino, a média encontrada foi de 60,3 $\mu\text{g}/\text{dl}$

de eritrócitos e o desvio padrão foi de 14,1 µg/dl de eritrócitos, sendo os valores mínimo e máximo de 31,3 e 95,6 µg/dl de eritrócitos, respectivamente (Tabela IV).

TABELA III - Resultados da comparação das médias de ferritina sérica obtidas com reagentes de duas procedências diferentes

Sexo	Reagente	Nº de indivíduos	Média	±	D.P.	Significância
				(ng/ml)		
masculino	1	47	107,9	±	72,4 ^θ	** Δ
			1,88	±	0,48 ^Δ	
	2	275	180,6	±	111,4 ^θ	
			2,16	±	0,32 ^Δ	
feminino	1	39	38,5	±	36,9 ^θ	** Δ
			1,37	±	0,5 ^Δ	
	2	92	90,4	±	80 ^θ	
			1,8	±	0,41 ^Δ	

Reagente 1 = Ramco Lab., Inc., Houston, Texas, USA

Reagente 2 = Clinical Assays, Division of Travenol Lab., Inc., Cambridge, Massachusetts, USA

D.P. = desvio padrão

** = significativo ao nível de 99% de probabilidade

θ = escala original

Δ = escala logarítmica

TABELA IV - Resultados da protoporfirina eritrocitária livre em homens e mulheres (µg/dl de eritrócitos)

Sexo	Média	D.P.	Valor mínimo	Valor máximo
masculino	51,7	8,7	31,2	73,8
feminino	60,3	14,1	31,3	95,6

D.P. = desvio padrão

3) Índice de saturação

Após a exclusão de dados extremos, foi de 38,1% a média do índice de saturação encontrada no sexo masculino, com desvio padrão de 10,4%, valores mínimo de 16% e máximo de 62,8% (Tabela V).

Para o sexo feminino, a média foi de 35%, o desvio padrão foi de 10,4%, e os valores mínimo e máximo foram de 15,6 e 57,1%, respectivamente (Tabela V).

TABELA V - Resultados do índice de saturação em homens e mulheres (%)

Sexo	Média	D.P.	Valor mínimo	Valor máximo
masculino	38,1	10,4	16	62,8
feminino	35	10,4	15,6	57,1

D.P. = desvio padrão

C - Variáveis Correlatas

1) Ferro sérico

As dosagens de ferro sérico nos homens apresentaram média de 122,9 $\mu\text{g/dl}$, com desvio padrão de 32,6 $\mu\text{g/dl}$ e valores mínimo e máximo de 51 e 212 $\mu\text{g/dl}$, respectivamente.

Nas mulheres, a média encontrada foi de 111,9 $\mu\text{g/dl}$, o desvio padrão foi de 34,7 $\mu\text{g/dl}$, o valor mínimo foi de 44 $\mu\text{g/dl}$ e o máximo, de 225 $\mu\text{g/dl}$.

Os limites de tolerância para os homens foram de 57,7 a 188,1 $\mu\text{g/dl}$ e para as mulheres, de 42,5 a 181,3 $\mu\text{g/dl}$.

Esses resultados estão expressos na Tabela VI.

TABELA VI - Resultados do ferro sérico em homens e mulheres ($\mu\text{g}/\text{dl}$)

Sexo	Média	D.P.	Valor mínimo	Valor máximo	Limites de tolerância*	
					Lim. inf.	Lim. sup.
masculino	122,9	32,6	51	212	57,7	188,1
feminino	111,9	34,7	44	225	42,5	181,3

D.P. = desvio padrão

* = 95% de probabilidade

Lim. inf. = limite inferior

Lim. sup. = limite superior

2) Capacidade total de ligação do ferro

A média da CTLF calculada na população masculina foi de 327,3 $\mu\text{g}/\text{dl}$, sendo o desvio padrão de 53,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ e os valores mínimo e máximo de 228 e 522 $\mu\text{g}/\text{dl}$, respectivamente.

A população feminina apresentou média de 323,2 $\mu\text{g}/\text{dl}$, desvio padrão de 54 $\mu\text{g}/\text{dl}$ e valores mínimo e máximo de 225 e 477 $\mu\text{g}/\text{dl}$, respectivamente.

Os limites de tolerância foram de 219,9 a 434,7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ para o sexo masculino e de 215,2 a 431,2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ para o feminino.

Esses resultados são mostrados na Tabela VII.

TABELA VII - Resultados da capacidade total de ligação do ferro em homens e mulheres ($\mu\text{g}/\text{dl}$)

Sexo	Média	D.P.	Valor mínimo	Valor máximo	Limites de tolerância*	
					Lim inf.	Lim. sup.
masculino	327,3	53,7	228	522	219,9	434,7
feminino	323,2	54	225	477	215,2	431,2

D.P. = desvio padrão

* = 95% de probabilidade

Lim. inf. = limite inferior

Lim. sup. = limite superior

D - Valores Eritrocitários

Os resultados dos valores eritrocitários concernentes ao sexo masculino acham-se expressos na Tabela VIII e ao feminino, na Tabela IX.

1) Número de eritrócitos

A média do número de eritrócitos nos indivíduos do sexo masculino foi de $5,24 \times 10^6/\mu\text{l}$, o desvio padrão foi de $0,3 \times 10^6/\mu\text{l}$, o valor mínimo foi de $4,33 \times 10^6/\mu\text{l}$ e o máximo, de $6,01 \times 10^6/\mu\text{l}$.

Para o sexo feminino, a média encontrada foi de $4,65 \times 10^6/\mu\text{l}$, com desvio padrão de $0,3 \times 10^6/\mu\text{l}$, valores mínimo de $3,85 \times 10^6/\mu\text{l}$ e máximo de $5,41 \times 10^6/\mu\text{l}$.

Os limites de tolerância do número de eritrócitos foram de $4,64$ a $5,84 \times 10^6/\mu\text{l}$, para os homens e de $4,05$ a $5,25 \times 10^6/\mu\text{l}$ para as mulheres.

2) Hematócrito

Nos homens, os valores do hematócrito apresentaram média de $47,7$ ml/dl, desvio padrão de $2,6$ ml/dl e valores mínimo e máximo de $41,3$ e $55,1$ ml/dl, respectivamente.

Nas mulheres, a média do hematócrito foi de $41,5$ ml/dl, o desvio padrão de $2,4$ ml/dl e os valores mínimo e máximo de 34 e $46,7$ ml/dl, respectivamente.

Os limites de tolerância para o hematócrito foram de $42,5$ a $52,9$ ml/dl no sexo masculino e de $36,7$ a $46,3$ ml/dl no feminino.

3) Hemoglobina

As concentrações de hemoglobina, nos homens, apresentaram média de 16,3 g/dl, desvio padrão de 1 g/dl, sendo o valor mínimo de 13,7 g/dl e o máximo de 19,3 g/dl.

Para as mulheres, a média de hemoglobina foi de 14,1 g/dl, o desvio padrão de 0,8 g/dl e os valores mínimo e máximo de 11,8 e 15,9 g/dl, respectivamente.

Os limites de tolerância calculados foram de 14,3 a 18,3 g/dl para o sexo masculino e de 12,5 a 15,7 g/dl para o feminino.

4) Volume corpuscular médio

A média de VCM nos homens foi de 91 fl, com desvio padrão de 4 fl e valores mínimo e máximo de 82 e 104 fl, respectivamente.

No sexo feminino, a média de VCM foi de 89,4 fl, o desvio padrão de 3,5 fl, o valor mínimo de 80 fl, e o máximo de 96 fl.

Os limites de tolerância foram de 83 a 99 fl para a população masculina e de 82,4 a 96,4 fl para a feminina.

5) Hemoglobina corpuscular média

A média de HCM no sexo masculino foi de 30,9 pg, com desvio padrão de 1,5 pg, valores mínimo de 26,9 pg e máximo de 36,2 pg.

No sexo feminino, a média de HCM foi de 30,1 pg, o desvio padrão de 1,4 pg, e os valores mínimo e máximo de 26,2 e 32,8 pg, respectivamente.

Os limites de tolerância da HCM para o sexo masculino foram de 27,9 a 33,9 pg, enquanto que, para o sexo feminino, foram de 27,3 a 32,9 pg.

6) *Concentração de hemoglobina corpuscular média*

Nos homens, a CHCM apresentou média de 34,1 g/dl, com desvio padrão de 0,8 g/dl e valores mínimo e máximo de 31,6 e 36 g/dl, respectivamente.

A média da CHCM nas mulheres mostrou ser de 33,8 g/dl e o desvio padrão de 0,8 g/dl, sendo o valor mínimo de 31,9 g/dl e o máximo de 35,5 g/dl.

Os limites de tolerância da CHCM para o sexo masculino foram de 32,5 a 35,7 g/dl, enquanto que, para o feminino, foram de 32,2 a 35,4 g/dl.

TABELA VIII - Resultados do nº de eritrócitos, Hct, Hb, VCM, HCM e CHCM para o sexo masculino.

Variável	Média	D.P.	Valor mínimo	Valor máximo	Limites de tolerância *	
					Lim. inf.	Lim. sup.
Nº de eritrócitos (x10 ⁶ /µl)	5,24	0,3	4,33	6,01	4,64	5,84
Hct (ml/dl)	47,7	2,6	41,3	55,1	42,5	52,9
Hb (g/dl)	16,3	1	13,7	19,3	14,3	18,3
VCM (fl)	91	4	82	104	83	99
HCM (pg)	30,9	1,5	26,9	36,2	27,9	33,9
CHCM (g/dl)	34,1	0,8	31,6	36	32,5	35,7

D.P. = desvio padrão

* = 95% de probabilidade

Lim. inf. = limite inferior

Lim. sup. = limite superior

TABELA IX - Resultados do nº de eritrócitos, Hct, Hb, VCM, HCM e CHCM para o sexo feminino

Variável	Média	D.P.	Valor mínimo	Valor máximo	Limites de tolerância*	
					Lim. inf.	Lim. sup.
Nº de eritrócitos (x10 ⁶ /µl)	4,65	0,3	3,85	5,41	4,05	5,25
Hct (ml/dl)	41,5	2,4	34	46,7	36,7	46,3
Hb (g/dl)	14,1	0,8	11,8	15,9	12,5	15,7
VCM (fl)	89,4	3,5	80	96	82,4	96,4
HCM (pg)	30,1	1,4	26,2	32,8	27,3	32,9
CHCM (g/dl)	33,8	0,8	31,9	35,5	32,2	35,4

D.P. = desvio padrão

* = 95% de probabilidade

Lim. inf. = limite inferior

Lim. sup. = limite superior

E - Suplementação com Ferro Oral

De um grupo de 32 indivíduos (16 homens e 16 mulheres), apenas 9 homens e 10 mulheres realizaram corretamente a suplementação oral com ferro até o 3º mês. Das 10 mulheres, duas foram excluídas por apresentarem PEL em níveis extremos e uma por ter nível de ferritina sérica muito alta. Portanto, foram analisados 9 homens e 7 mulheres nesta etapa. Nestes indivíduos, a análise da variância não demonstrou significância estatística, para ambos os sexos, entre as médias iniciais de todos os parâmetros e aquelas do primeiro mês (Tabela X) e do terceiro mês (Tabela XI).

TABELA X - Análise da variância da suplementação oral com ferro até o primeiro mês em homens e mulheres

Variável	Homens		Mulheres	
	Teste F	Probabilidade	Teste F	Probabilidade
Nº de eritrócitos	0,044	NS	0,202	NS
Hct	0,042	NS	1,021	NS
Hb	0,119	NS	0,822	NS
VCM	0,060	NS	0,356	NS
HCM	0,029	NS	0,285	NS
CHCM	0,000	NS	0,095	NS
Ferro sérico	1,241	NS	1,898	NS
CTLF	4,218	NS	0,793	NS
IS	0,444	NS	1,733	NS
PEL	3,498	NS	3,813	NS
Ferritina sérica	0,898	NS	0,535	NS

NS = Não-significativo

TABELA XI - Análise da variância da suplementação oral com ferro até o terceiro mês em homens e mulheres

Variável	Homens		Mulheres	
	Teste F	Probabilidade	Teste F	Probabilidade
Nº de eritrócitos	0,576	NS	0,934	NS
Hct	0,020	NS	0,541	NS
Hb	0,090	NS	0,410	NS
VCM	0,214	NS	0,258	NS
HCM	1,024	NS	0,143	NS
CHCM	0,583	NS	0,289	NS
Ferro sérico	2,308	NS	2,789	NS
CTLF	1,757	NS	0,573	NS
IS	1,708	NS	1,277	NS
PEL	1,876	NS	2,449	NS
Ferritina sérica	0,612	NS	0,495	NS

NS = Não-significativo

V - DISCUSSÃO

Muitos admitem que as palavras são enganosas, sendo o significado de algumas delas sujeito a muitas interpretações. Por outro lado, os números, estes têm sido geralmente aceitos como tendo uma qualidade mágica, que implica certeza.

No entanto, quando a ciência dos números é aplicada à área biológica, nem sempre podemos afirmar que a certeza é apátrio dos números. O assunto torna-se mais complexo, quando, associado a isto, a palavra a ser interpretada dentro do contexto biológico é a palavra *normal*.

Alguns filósofos têm defendido que o conceito de *mau* deveria ser considerado sem sentido, a menos que confrontado com o conceito de *bom*. Do mesmo modo, na área médica, não há maneiras de se definir *anormal* sem a referência do *normal*¹⁰⁸.

Reconhecida a dificuldade proveniente da utilização do termo *normal*, alguns autores têm tentado evitá-lo, recomendando a substituição deste termo por outros como padrão, limites clínicos, valores de referência. Entretanto, a mera substituição de termos realmente não muda o cerne da questão, sendo recomendada atualmente a padronização da pesquisa de valores biológicos normais⁸².

Pryce¹²⁴ é categórico em afirmar que o termo *normal* significa *média* e não *sadio*, *ótimo* ou *ideal*, enquanto outros discordam e acreditam que a variação do *normal* a ser procurada é aquela *ideal* para a saúde^{108, 153, 167}, opinião com a qual concordamos.

Assim sendo, o estabelecimento do *normal* para uma dada medida biológica, no presente caso para os valores eritrocitá-

rios, depende de vários fatores que, corretamente considerados, possivelmente diminuiriam as discrepâncias muitas vezes observadas nos trabalhos sobre o assunto.

Um desses fatores é a heterogeneidade das populações de referência para padrões de normalidade, o que levou Garby⁵⁵ a dividi-las em três categorias: randômica (do inglês *at random* = ao acaso, aleatória), sadia, randômica (população que é escolhida aleatoriamente e recebe suplementação com ferro oral) e sadia, selecionada (sadia ao exame clínico, na qual é realizada a suplementação com ferro oral ou avaliação do ferro medular).

Alguns autores utilizam população puramente randômica^{38, 92, 124}, outros usam o termo sadia ou aparentemente normal para designá-la, porém não a caracterizam^{20, 44, 46, 70, 110, 152}, e outros definem como normais os indivíduos que não apresentam doenças pela entrevista e/ou exame físico^{60, 66, 98, 146, 154, 156, 165}. Alguns autores selecionam a população através de diversos testes laboratoriais^{6, 111, 168}, inclusive parâmetros hematológicos^{11, 132, 153}, além do exame clínico. Há, finalmente, os que utilizam a suplementação prévia com ferro, a fim de considerar a população apta para a determinação dos valores eritrocitários^{113, 114, 115}.

Em nosso estudo, utilizamos em alguns casos as denominações dos próprios autores e, em outros, preferimos a expressão sadia, selecionada para designar a população avaliada clinicamente e/ou através de testes laboratoriais. A designação sadia, sem depleção de ferro foi empregada para a população sadia ao exame clínico, na qual foi avaliado o ferro de depósito através da dosagem de ferritina sérica, exame do ferro medular ou suplementação com ferro oral (Quadros I, II, VI--XIV).

Considerando que nem todos os indivíduos *aparentemente normais* são *hematologicamente normais*, Viteri e cols.¹⁵³ estudaram a normalidade dos valores eritrocitários de uma população adequadamente nutrida, com base na dosagem de ferro sérico, folato e vitamina B12. Segundo os autores, a não-avaliação do ferro de depósito neste estudo dificultou a análise final dos dados.

Pelo exposto, valemo-nos em nosso trabalho dos valores-limite do normal das determinações de ferritina sérica, PEL e IS em uma população clinicamente normal, para exclusão dos indivíduos deficientes em ferro. Baseamo-nos na afirmação de Cook & Finch³¹, de que nenhum parâmetro, isoladamente, monitora o espectro global do estado nutricional deste elemento. Esta afirmação é bem evidenciada no trabalho de Thomas e cols.¹⁴⁷ e principalmente no de Cook e cols.³³, sobre a avaliação do estado nutricional do ferro na população. Estes últimos autores demonstraram que a identificação da anemia ferropriva aumenta de 10,9% para 28% e 63%, quando, respectivamente, um, dois ou os três parâmetros estão anormais.

A idade, o sexo e a altitude, assim como a postura e a estase venosa, são outros fatores que devem ser ponderados na pesquisa de valores eritrocitários normais^{55, 108, 164}. Na maior parte dos artigos consultados falta um, ou mais, destes dados. Muitos não relatam os limites de idade da população estudada, referindo-a apenas como de adultos^{1, 44, 46, 69, 72, 137, 152}. De acordo com Salvati e cols.¹³², a menor variabilidade dos dados normais tem sido observada entre a 3.^a e a 5.^a década e neste intervalo é que se insere a nossa população.

A importância da postura e da estase venosa, enfatizada por Garby⁵⁵, não foi estimada em nosso estudo.

Com relação à altitude, é bem reconhecido o seu efeito sobre o número de eritrócitos, Hb e Hct^{78, 164}. O estudo de Viteri e cols.¹⁵³ mostra que existe uma moderada mas significativa diferença entre pessoas normais residentes em locais com altitude entre 0 e 750 m, comparadas com o grupo que reside entre 750 e 1.500 m. Em um estudo cooperativo, Cook e cols.³² subtraíram 0,2 g/dl na média de Hb de populações residentes em altitudes de 750 m e de 900 m acima do nível do mar, com base nos resultados do trabalho de Hurtado e cols.⁷⁸. O nosso estudo foi realizado em população residente a 908 m de altitude e só poderíamos analisar essa variável, comparando os resultados com referências que utilizassem os mesmos métodos de avaliação. No entanto, não encontramos subsídios na literatura revisada, além de serem poucos os trabalhos que se referem à altitude quando abaixo de 1.000 m^{66, 70, 103, 132, 154}.

Os métodos empregados na consecução dos valores eritrocitários constituem outra causa da variabilidade desses parâmetros. Anteriormente ao uso de contadores eletrônicos de partículas, a dificuldade na delimitação da normalidade residia na diversidade de métodos utilizados, nos erros inerentes a cada técnica e no fator humano. Os contadores eletrônicos simplificaram a obtenção destes valores; porém, há necessidade de vigilância constante destes aparelhos, a partir de sua calibração e controle de qualidade, para manutenção da acurácia e reprodutibilidade^{17, 20, 22, 59, 83, 108, 130}. No presente estudo, este controle foi mantido principalmente com o uso do Reagente 4C, fornecido pela Coulter Electronics do Brasil e também utiliza-

do por outros autores^{69, 92, 117, 132}.

Finalmente, na análise estatística de procedimentos cujo objetivo é a procura do normal, devem ser considerados o número de indivíduos da amostra e a análise da distribuição dos dados.

O número pequeno da amostra limita consideravelmente a fidedignidade dos valores laboratoriais obtidos. Apesar de haver trabalhos com pequena casuística^{44, 46, 113, 146}, a maioria, inclusive o presente estudo, refere um número de indivíduos acima de 100^{35, 66, 103, 112, 117, 124, 132, 137, 153}, e outros ainda acima de 1.000^{38, 60, 61, 98, 114, 115}.

A distribuição de dados biológicos é geralmente assimétrica e por isso Giorno e cols.⁶⁰ enfatizam que a melhor abordagem para o estabelecimento dos valores eritrocitários normais é o emprego de testes não-paramétricos. Um destes testes, a distribuição logarítmica do normal, foi empregado em nosso estudo para a avaliação dos dados de ferritina sérica, como preconizado no trabalho original de Addison e cols.¹.

Na distribuição simétrica, que se caracteriza pela curva de distribuição normal de Gauss, pode ser aplicado o desvio padrão da média aritmética. Esta é a abordagem de uso corrente na maioria dos trabalhos da literatura e foi o teste utilizado em todas as outras variáveis de nosso estudo.

Pelo exposto, concordamos com a opinião de Garby⁵⁵ de que as comparações entre os diversos trabalhos são prejudicadas pela variação interlaboratorial, pela diferença de técnicas utilizadas, pelas diferentes amostras de população e métodos estatísticos e pela falta de padronização das condições de cole-

ta de sangue.

A - Variáveis-Controle

1) Ferritina sérica

As médias das dosagens de ferritina sérica foram diferentes e estatisticamente significativas, quando a procedência dos reagentes era a variável. Desta forma, o estudo estatístico da amostra como um todo não pôde ser analisado.

Apesar da complexidade do método e da variação do grau de pureza na preparação da ferritina, Cook³⁰ afirma que as comparações interlaboratoriais não mostram diferenças substanciais. No entanto, em nosso estudo, considerando que os indivíduos analisados faziam parte de uma população uniforme e que possivelmente não houve falha técnica na execução da prova, concluímos que a diferença entre as médias de ferritina sérica foi conseqüente à utilização de reagentes de laboratórios diferentes. Não temos, no momento, explicação para tal fato e não encontramos referências sobre o assunto.

As médias e limites de confiança da ferritina sérica apresentados na literatura são muito variáveis, como mostra o Quadro I. Também é controverso o valor mínimo de segurança, a partir do qual um indivíduo é considerado deficiente em ferro²,
75 , 86 , 91 , 101 , 116 , 148 , 171 .

Para a exclusão de valores extremos de ferritina sérica, optamos pelos níveis encontrados por Jacobs & Worwood⁸⁵, por se tratar de estudo em população aparentemente sadia e não-anêmica.

QUADRO I - Concentração de ferritina sérica em adultos (ng/mL)

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Média	Limites do normal
Addison e cols. ¹ (1972)	Cardiff (País de Gales)	sadia	33	M	-	52	12-128
			18	F	-	28,8	10- 56
Jacobs e cols. ⁸⁶ (1972)	Cardiff (País de Gales)	sadia, não- anêmica	75	M	18-65	69,2	6-186
			44	F	adulta	34,8	3-162
Walters e cols. ¹⁵⁷ (1973)	Cardiff (País de Gales)	sadia, não- anêmica	12	M	19-46	103	36-224
			10	F	22-40	35,6	2- 83
Cook e cols. ³⁴ (1974)	Estado de Washington (E.U.A.)	sadia, não- anêmica	174	M	20-50	94	27-329 ^a
			152	F	20-50	34	9-125
Halliday e cols. ⁶⁸ (1975)	Brisbane (Austrália)	sadia	-	M	adulta	56,9	18-180 ^a
			-	F	adulta	34	10-143
Jacobs & Worwood ⁸⁵ (1975)	Cardiff (País de Gales)	sadia, não- anêmica	280	M	16-65	123	10-580
			153	F	16-65	56	10-400
Valberg e cols. ¹⁴⁸ (1976)	Canadá	randômica	95	M	20-39	93	14-618 ^a
			100	F	20-39	23	4-145
Sheehan e cols. ¹³⁵ (1978)	Dallas (E.U.A.)	sadia, não- anêmica	25	M	22-63	88	33-236 ^a
			55	F	22-63	49	11-211
Ryan e cols. ¹³¹ (1978)	La Jolla (E.U.A.)	sadia	67	M	17-58	85,1	18-250
			69	F	17-58	39,8	10-160

a = limite de confiança de 95%

2) *Protoporfirina eritrocitária livre*

A média de PEL por nós encontrada no sexo masculino foi de 51,7 µg/dl de eritrócitos e, no sexo feminino, de 60,3 µg/dl de eritrócitos. O valor mínimo foi praticamente igual em ambos os sexos, 31 µg/dl de eritrócitos, enquanto que houve diferença quanto ao valor máximo, sendo de 73,8 e 95,6 µg/dl de eritrócitos nos homens e mulheres, respectivamente. Apenas dois estudos na literatura revisada especificam o sexo para os valores normais de PEL^{34, 121}.

Considerando outros métodos que não o utilizado no presente trabalho, a média da PEL varia de 15,5 a 74 µg/dl de eritrócitos e o limite superior do normal está entre 35,2 e 107 µg/dl de eritrócitos^{40, 95, 97, 121, 145} (Quadro II). Deste grupo de autores apenas Piomelli¹²¹ e Stockman e cols.¹⁴⁵ citam médias aproximadas daquela encontrada em nossa população masculina. Salientamos que, neste último estudo, os indivíduos analisados eram sadios e apresentavam VCM > 77 fl, IS > 15% e dosagem de chumbo > 30 µg/dl.

Os trabalhos que utilizaram o mesmo método por nós empregado apresentam médias tanto inferiores como superiores às do nosso estudo e o limite superior do normal varia de 55 a 100 µg/dl de eritrócitos^{34, 76, 105, 155}.

O limite máximo de normalidade da PEL é citado, em revisões recentes sobre metabolismo do ferro, como 70 µg/dl de eritrócitos²⁶ e 100 µg/dl de eritrócitos³⁰, o que mostra a diversidade de opiniões sobre o assunto.

Face às variações apontadas, cada laboratório deve estabelecer o seu limite superior do normal, que, no presente tra-

QUADRO II - Concentração de protoporfirina eritrocitária livre em adultos ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)

Referência	População	Nº de indivíduos	Sexo	Método	Média	Limite superior do normal
Dagg e cols. ⁴⁰ (1966)	sadia, não-anêmica	30	M&F	Rimington e cols.	15,5	35,2
Langer e cols. ⁹⁷ (1972)	-	-	M&F	Rimington & Sveinsson	39	70
Piomelli ¹²¹ (1973)	sadia	48	M	Piomelli	46,9	87
Stockman e cols. ¹⁴⁵ (1975)	sadia	70	M&F	Piomelli	50	70
Koenig e cols. ⁹⁵ (1975)	sadia, não-anêmica	25	M&F	Piomelli e cols.	74	107
Heller e cols. ⁷⁶ (1971)	-	4.000	M&F	Heller e cols.	86	100
Cook e cols. ³⁴ (1974)	sadia, não-anêmica	174 152	M F	Heller e cols.	69,5 74,4	95 95
McLaren e cols. ¹⁰⁶ (1975)	pacientes sem depleção de ferro	15	M&F	Heller e cols.	76	94
Walsh & Fredrickson ¹⁵⁵ (1977)	sadia, não-anêmica	-	M&F	Heller e cols.	38	55
Presente estudo (1983)	sadia, sem depleção de ferro	291 111	M F	Heller e cols.	51,7 60,3	74 96

M = masculino F = feminino

balho, concluímos ser de 74 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos para o sexo masculino e de 96 $\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos para o sexo feminino.

3) Índice de saturação

As médias de IS do nosso estudo estão de acordo com as da maior parte dos relatos da literatura^{7, 62, 125, 151, 167}, apesar dos diferentes métodos utilizados para a dosagem do ferro sérico e da capacidade total de ligação do ferro, como mostra o Quadro III. Diferem dos resultados de Viteri e cols.¹⁵³, de Cartwright & Lee²⁴ e de Sinniah & Neill¹³⁸, que encontraram média em torno de 30% em adultos. Segundo os últimos autores, a causa provável desta discrepância foi o encontro de valores extremamente altos de CTLF em seu estudo.

Alguns trabalhos não mostram diferenças entre as médias de IS em homens e mulheres^{19, 24, 138, 146, 167}. No entanto, segundo Ramsay¹²⁵, como o nível normal de ferro sérico na mulher adulta é 10 a 15% inferior ao do homem e há pouca diferença quanto à CTLF entre os dois sexos, o valor do IS é discretamente menor no sexo feminino. Esta pequena variação foi observada em nosso estudo, assim como em outros^{7, 62, 151}.

Os limites do normal citados por Ramsay¹²⁵, Bainton & Finch³ e Cartwright & Lee²⁴ acham-se entre 25 e 50%. Wintrobe¹⁶⁷ considera os valores-limite entre 20 e 50%, Bothwell e cols.¹⁹, entre 20 e 55% e Finch⁵¹, entre 18 e 50%. É universalmente aceito o limite inferior de 16% proposto por Bainton & Finch³, como aquele a partir do qual existe eritropoese deficiente em ferro. Encontramos em nossa amostra o nível de 16%, no sexo masculino e de 15,6% no feminino, após a exclusão dos valo-

QUADRO III - Porcentagem do Índice de saturação em adultos (%)

Referência	Nº de indivíduos	Sexo	Média	Limites do normal
Ramsay ¹²⁵ (1958)	-	M&F	30 -40	25 -50 ^c
Cartwright & Lee ²⁴ (1971)	-	M&F	30	25 -50
Bainton & Finch ³ (1964)	-	M&F	-	25 -50
Wintrobe ¹⁶⁷ (1981)	-	M&F	35	20 -50 ^c
Finch ⁵¹ (1970)	-	M&F	-	18 -50
Bothwell e cols. ¹⁹ (1979)	-	M&F	35	20 -55 ^c
Beale e cols. ⁷ (1962)	20	M	35,9	20,2-51,6 ^a
	20	F	33,3	15,7-50,9
Verloop e cols. ¹⁵¹ (1958)	20	M	38,5	21,3-55,7 ^a
	20	F	35,4	22,4-48,4
Gomes e cols. ⁶² (1959)	10	M	38,2	23,2-53,2 ^a
	10	F	32,2	22,5-41,9
Sinniah & Neill ¹³⁸ (1968)	38	M	30,5	15 -55 ^b
	22	F	29,5	15 -55
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	28	M	33,2	14 -52,4 ^a
	28	F	28,1	14,9-41,3
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	30	M	37,7	23,9-51,5 ^a
	20	F	37,7	15,9-59,5
Presente estudo (1983)	291	M	38,1	16 -62,8 ^b
	111	F	35	15,6-57,1

M = masculino

F = feminino

a = limite de confiança de 95%

b = limites mínimo e máximo da amostra

c = compilação de vários estudos

res extremos.

O limite superior do normal, segundo Ramsay¹²⁵, pode ser ocasionalmente maior que 50%, o que também foi detectado no presente estudo em 13,7% da população masculina e em 10% da feminina. Outros trabalhos confirmam tal achado^{7, 62, 138, 146, 151, 153}.

Os limites máximos de nossa população são mais elevados que os descritos na literatura. A possível explicação para tal fato é a utilização de limites de confiança de 95% na maior parte dos trabalhos, o que não foi por nós aplicado nesta fase, pois já havíamos utilizado tal recurso para a exclusão de valores extremos da amostra inicial.

B - Variáveis Correlatas

1) Ferro sérico

No presente estudo, a média da dosagem de ferro sérico no sexo masculino foi de 122,9 µg/dl e de 111,9 µg/dl no sexo feminino. A média do sexo feminino foi em torno de 10% menor que a do sexo masculino, o que está de acordo com Ramsay¹²⁵. Este autor, em revisão da literatura, propõe a média de ferro sérico normal entre 120 e 146 µg/dl para o sexo masculino, resultados estes encontrados em nosso estudo e por outros autores^{62, 138, 141, 146, 151}. Contudo, médias entre 100 e 116 µg/dl são citadas em alguns trabalhos^{7, 19, 24, 50, 143, 153}, como é mostrado no Quadro IV.

A variabilidade maior na dosagem de ferro sérico refere-se aos limites de tolerância. Em alguns estudos, o limite inferior do normal varia de 44,8 a 86 µg/dl no sexo masculino e de

35 a 86,6 µg/dl no sexo feminino, enquanto que o limite superior varia de 162 a 206 µg/dl no sexo masculino e de 142,8 a 202,8 µg/dl no sexo feminino^{7, 19, 50, 62, 138, 143, 146, 151, 153}. Não considerando a diferença entre os sexos, alguns autores referem os limites de normalidade entre 60 e 200 µg/dl^{18, 125}, enquanto que para outros os limites são mais estreitos, variando de 70 a 179 µg/dl^{3, 24, 39}. Wintrobe¹⁶⁷, compilando dados da literatura, menciona valores extremos de 43 a 273 µg/dl para o sexo masculino e de 28 a 202 µg/dl para o feminino. Os limites por nós encontrados situam-se dentro destes níveis e aproximam-se também dos valores de outros estudos^{19, 143, 151}.

São vários os fatores que podem explicar esta variação do ferro sérico em indivíduos normais. As divergências quanto às técnicas empregadas para a dosagem de ferro sérico têm sido reduzidas através da padronização efetuada pelo International Committee for Standardization in Haematology^{79, 81, 83}. Os erros concernentes à coleta de sangue, dieta, centrifugação, separação e armazenagem são outras causas desta variabilidade^{16, 139, 142}. Para Cook²⁹, o maior problema continua sendo a contaminação exógena de ferro.

Além do procedimento analítico, também concorre para essa diversidade de valores, a variação biológica de ferro no indivíduo normal no decorrer do dia (*ritmo circadiano*) e entre um dia e outro. É controverso o período do dia em que o ferro sérico tem o seu valor mais elevado^{71, 125, 141, 143, 162, 167}. Alguns autores citam variações de 12,9 a 20% no nível de ferro sérico num mesmo dia^{26, 141}; conseqüentemente, a padronização do horário de coleta de sangue se impõe. As variações de ferro sérico entre um dia e outro nos estudos de Statland e cols!^{40, 163},

QUADRO IV - Concentração de ferro sérico em adultos ($\mu\text{g}/\text{dl}$)

Referência	Nº de indivíduos	Sexo	Média	Limites do normal
Ramsay ¹²⁵ (1958)	-	M	130	60 -200 ^b
Cartwright & Lee ²⁴ (1971)	-	M&F	100	70 -150
Bainton & Finch ³ (1964)	-	M&F	-	80 -150
Dacie & Lewis ³⁹ (1975)	-	M&F	-	72 -179 ^b
Statland e cols. ¹⁴¹ (1973)	11	M	120,3	44,8-179
Wintrobe ¹⁶⁷ (1981)	-	M F	122 109	71 -201 ^b 62 -173
Beale e cols. ⁷ (1962)	20 20	M F	116 107	59 -173 ^a 46 -168
Verloop e cols. ¹⁵¹ (1958)	20 20	M F	133 120	77 -189 ^a 68 -172
Gomes e cols. ⁶² (1959)	10 10	M F	124,9 123,7	68,9-180,9 ^a 86,6-160,8
Stengle & Schade ¹⁴³ (1957)	10 10	M F	100 98	56 -206 43 -175
Sinniah & Neill ¹³⁸ (1968)	38 22	M F	139 136,6	72,4-205,6 ^a 70,4-202,8
Fielding e cols. ⁵⁰ (1965)	31 30	M F	116 110	70 -162 43 -163
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	28 28	M F	113,5 93,8	52,3-174,7 ^a 44,8-142,8
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	30 20	M F	139,5 132,4	86,5-192,5 ^a 71,8-193
Bothwell e cols. ¹⁹ (1979)	195 116	M F	115 115	53 -177 ^a 35 -195
Presente estudo (1983)	291 111	M F	122,9 111,9	57,7-188,1 ^a 42,5-181,3

M = masculino

F = feminino

a = limite de confiança de 95%

b = compilação de vários estudos

são de 20 a 30% e, segundo Cavill²⁶, eventualmente, as variações extremas chegam a simular deficiência ou sobrecarga de ferro.

Apesar de os limites de tolerância para o ferro sérico encontrados em nosso estudo estarem de acordo com vários relatos da literatura, achamos conveniente comentar o estudo de Crosby e cols.³⁶ em 500 indivíduos ostensivamente sadios. Os autores encontraram 1% de indivíduos com ferro sérico abaixo de 50 µg/dl, o que em nossa amostra foi observado em 1,8%, somente no sexo feminino. Valores entre 160 e 200 µg/dl, foram relatados em 20% dos indivíduos, enquanto que em nosso estudo tal porcentagem foi de apenas 9%. Valores acima de 200 µg/dl ocorreram em 6% dos seus casos e em apenas 2% dos nossos. No mesmo estudo, a reavaliação dos valores acima de 200 µg/dl mostrou diminuição do nível de ferro sérico em alguns indivíduos e, em outros, foi detectada doença hepática.

Considerando que a variabilidade da concentração de ferro sérico em indivíduos normais limita o valor diagnóstico de um único resultado elevado^{36, 140, 143}, Crosby e cols.³⁶ concluem em seu estudo que seria prudente suspeitar de qualquer valor de ferro sérico acima de 160 µg/dl e retestá-lo.

2) Capacidade total de ligação do ferro

Em nosso estudo, praticamente não houve diferença entre as médias de CTLF nos homens e nas mulheres, o que também é comprovado em outros relatos^{7, 62, 138, 143, 151, 153}.

Como podemos observar no Quadro V, as médias de CTLF, 327,3 µg/dl nos homens e 323,2 µg/dl nas mulheres, são comparáveis às de alguns estudos^{7, 19, 50, 62, 125, 153}, enquanto outros mostram médias mais altas, entre 340 e 370 µg/dl^{24, 146, 151, 167}.

Stengle & Schade¹⁴³ encontraram média em torno de 250 µg/dl, enquanto que no estudo de Sinniah & Neill¹³⁸, a média de 470 µg/dl foi por eles considerada extremamente alta e de difícil explicação.

Cook²⁹ enfatiza que a maior importância da CTLF repousa sobre os valores-limite do normal, não obstante a sua grande variabilidade, como evidenciada no Quadro V. Embora Ramsay¹²⁵ afirme ser raro o achado de valores normais individuais menores que 250 µg/dl e maiores que 400 µg/dl, os limites de tolerância da CTLF em nosso estudo aproximam-se dos valores de 200 a 450 µg/dl expostos por Harris & Kellermeier para os adultos normais⁷¹ e dos valores extremos de 224 a 472 µg/dl referidos por Wintrobe, resultado da compilação de vários trabalhos¹⁶⁷.

As causas da grande variabilidade na quantificação da CTLF têm sido exaustivamente estudadas e decorrem, além de outros, de fatores como a utilização de métodos diferentes, a dificuldade de ajustamento do pH das reações da mistura e a presença de quantidade inadequada de outras proteínas que se ligam ao ferro^{9, 53, 100, 106, 126, 160}. A variação diária não foi detectada na CTLF, como ocorre com a concentração de ferro sérico¹³⁸. A padronização do método de carbonato de magnésio, modificado, de Ramsay¹²⁵, reduziu a variabilidade interlaboratorial de 14 - 31%⁸⁰ para aproximadamente 5%^{80, 83}.

C - Valores Eritrocitários

O número de eritrócitos, o volume globular ou hematócrito e a hemoglobina são os parâmetros eritrocitários utilizados na medicina clínica como índices demarcatórios entre o indivíduo anêmico e o não-anêmico.

QUADRO V - Concentração da capacidade total de ligação do ferro em adultos (µg/dl)

Referência	Nº de indivíduos	Sexo	Média	Limites do normal
Ramsay ¹²⁵ (1958)	-	M&F	300 -340	250 -400 ^b
Cartwright & Lee ²⁴ (1971)	-	M&F	350	300 -400
Bainton & Finch ³ (1964)	-	M&F	-	280 -360
Wintrobe ¹⁶⁷ (1981)	-	M&F	340	253 -435 ^b
Dacie & Lewis ³⁹ (1975)	-	M&F	-	251,8-391,7 ^b
Harris & Kellermeier ⁷¹ (1970)	-	M&F	-	200 -450
Beale e cols. ⁷ (1962)	20	M	322	264 -380 ^a
	20	F	322	268 -376
Verloep e cols. ¹⁵¹ (1958)	20	M	348	274 -422 ^a
	20	F	343	257 -429
Gomes e cols. ⁶² (1959)	10	M	324,9	265 -384,7 ^a
	10	F	313,7	257,4-370
Stengle & Schade ¹⁴³ (1957)	10	M	253	184 -337
	10	F	250	213 -306
Sinniah & Neill ¹³⁸ (1968)	38	M	467,9	379,9-555,9 ^a
	22	F	473,3	355,7-590,9
Fielding e cols. ⁵⁰ (1965)	31	M	333	213 -453
	30	F	348	214 -482
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	28	M	341	241 -441 ^a
	28	F	330	236 -424
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	30	M	371,7	297,3-446,1 ^a
	20	F	355,1	263,1-447,1
Bothwell e cols. ¹⁹ (1979)	195	M	318	246 -390 ^a
	116	F	347	237 -457
Presente estudo (1983)	291	M	327,3	219,9-434,7 ^a
	111	F	323,2	215,2-431,2

M = masculino

F = feminino

a = limite de confiança de 95%

b = compilação de vários estudos

Há evidências de que as curvas normais de distribuição de frequência desses parâmetros são idênticas nas diferentes partes do mundo, após a devida distribuição para sexo, idade e altitude^{55, 167}. Apesar de ter sido anteriormente enfatizado que os valores normais variam com a localização geográfica, estudos mais profundos mostram que isto se devia a técnicas rudimentares e à seleção inadequada da população.

As técnicas manuais utilizadas na determinação destes valores apresentam elevados coeficientes de variação. A mais instável destas determinações é a contagem do número de eritrócitos, chegando a erros de 9 - 10%^{12, 39, 167}. O coeficiente de variação do VG é de 2%, desde que a técnica manual seja realizada criteriosamente¹⁶¹; caso contrário, pode alcançar níveis de 5 - 10%⁵⁵. A dosagem de Hb é a única a não ter grande variação, devido à estabilidade e exatidão dos padrões internacionais de cianometa - hemoglobina, cujo coeficiente de erro é de apenas 1,2%¹⁶⁷. As limitações apontadas para os métodos manuais na realização do número de eritrócitos, VG e Hb repercutem invariavelmente sobre os índices eritrocitários.

Por outro lado, estas dificuldades foram superadas pelo advento dos instrumentos automáticos, especialmente pelos contadores eletrônicos de múltiplos canais. Estes aparelhos dão a medida direta do número de eritrócitos, Hb, VCM e número de leucócitos, sendo o Hct calculado a partir do número de eritrócitos e VCM e as HCM e CHCM, a partir do número de eritrócitos, Hct e Hb²¹. A precisão de tais aparelhos reduziu os altos coeficientes de variação obtidos pelos métodos manuais para 1%²¹.

A utilização progressiva dos contadores eletrônicos de partículas tornou necessária a reavaliação da quantidade de

plasma aprisionado na determinação do volume globular. Neste sentido, England e cols.^{4,6} demonstraram que o aprisionamento de plasma pelo micro-hematócrito é de 3% no indivíduo normal e na anemia ferropriva varia de 5 a 6%. Isto resulta em valores de VG falsamente mais elevados e, em consequência, valores falsamente mais baixos da CHCM, especialmente na anemia ferropriva^{4,6}. Em contrapartida, nos contadores eletrônicos, a calibração do hematócrito corrigido em 3% permite a obtenção de valores *reais* deste parâmetro. Por conseguinte, o resultado da medida direta do número de eritrócitos, de Hb e VCM permite a estimativa verdadeira da CHCM^{4,5}.

A valorização da CHCM pelos métodos manuais na detecção de hipocromia é atualmente considerada como simples artefato do plasma aprisionado no micro-hematócrito^{4,6,63,129}. A CHCM calculada pelos contadores eletrônicos é portanto mais constante e, para alguns, a sua utilidade maior está sendo como índice de controle de qualidade do aparelho^{15,117}. Apenas na anemia ferropriva severa, ocorreria uma queda genuína da CHCM^{4,5}.

A consideração de que a CHCM é uma constante leva-nos a entender que a HCM apresenta uma correlação linear com o VCM¹²⁹. Como este é uma medida direta e fidedigna, os autores são unânimes em afirmar a superioridade do VCM sobre os outros índices eritrocitários, quando as determinações são feitas pelos contadores eletrônicos de múltiplos canais^{15,45,63,117,129,137}.

1) Volume corpuscular médio

As médias e limites do normal de VCM por nós encontrados aproximam-se dos resultados de outros autores que utilizaram o mesmo método^{6,9,117,137} (Quadro VI). Wintrobe¹⁶⁷ adota como nor-

mais os valores de Okuno¹¹⁷, para o VCM obtido através de contadores de múltiplos canais.

De um modo geral, os limites de tolerância do VCM e, principalmente, o limite superior do normal, obtidos pelos métodos manuais^{39, 107, 166}, mostram-se inferiores aos obtidos através dos contadores automáticos de eritrócitos^{66, 72, 103, 153} e dos contadores de múltiplos canais^{61, 69, 92, 108, 117, 132, 137, 161}. O nosso estudo revelou comportamento semelhante. O limite inferior do normal, porém, na maior parte dos trabalhos que utilizaram contadores eletrônicos^{44, 61, 66, 72, 92, 108, 132, 153}, está abaixo dos limites por nós encontrados em ambos os sexos.

Vale salientar o achado de médias e limites semelhantes aos nossos⁷⁸, e extremamente altos¹⁴⁶, obtidos com métodos manuais, comparados a níveis mais baixos encontrados com o Coulter modelo "S"⁴⁶.

As diferenças entre os métodos manuais e eletrônicos têm sido atribuídas principalmente à variação da contagem de eritrócitos pelo hemocitômetro^{117, 137}, ao plasma aprisionado no micro-hematócrito e também, em parte, à acurácia da mensuração direta do VCM pelos contadores eletrônicos de múltiplos canais¹²⁰. A não-uniformidade na seleção da população considerada normal nos estudos citados também é outro fator a ser ponderado.

2) Hemoglobina corpuscular média

Em nosso estudo a média e limites de tolerância encontrados nos sexos masculino e feminino são condizentes com os da maior parte dos trabalhos da literatura que utilizaram contado-

QUADRO VI - Valores do volume corpuscular médio em adultos (fl)

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁶ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	sadia, selecionada	187	M&F	18-30	man.	87	5*	82 - 92
Miale ¹⁰⁷ (1967)	Miami (E.U.A.)	normal	-	M&F	adulta	man.	87	5*	82 - 92
Dacie. ³⁹ (1975)	Vários locais ^θ	normal	-	M&F	adulta	man.	85	8*	77 - 93
Hurtado e cols. ⁷⁸ (1945)	Lima (Peru)	sadia	175	M	19-45	man.	91,3	4,5	82,3-100,3
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	São Paulo (Brasil)	sadia	30	M	23-29	man.	95	2,5	90 -100
			20	F	24-30		95	2,3	90,4- 99,6
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Central e Panamá	sadia, selecionada	28 ^Δ	M	21-49	man./ aut.	90	6,4	77,2-102,8
			38	F			88	5	78 - 98
			9 [§]	M			89	3,2	82,6- 95,4
			27	F			88	4,5	79 - 97
Greendyke e cols. ⁶⁶ (1962)	Houston (E.U.A.)	sadia, selecionada	1.150	M	17-63	man./ aut.	88	-	80 - 96

continua

QUADRO VI - Valores do volume corpuscular médio em adultos (fl)

continuação

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
England & Down ^{4 4} (1974)	Londres (Inglaterra)	sadia	40	M	adulta	man./	87,7	3,5	80,7- 94,7
			35	F		aut.	87,6	3,6	80,4- 94,8
Hattersley ^{7 2} (1964)	Sacramento (E.U.A.)	normal	-	M&F	adulta	man./ aut.	-	-	82 - 94
England e cols. ^{4 6} (1972)	Harrow (Inglaterra)	sadia	32	M	adulta	S	85,2	4,8*	80,4- 90
			32	F			85,8	3,9	81,9- 89,7
Okuno ^{11 7} (1972)	Illinois (E.U.A.)	sadia e doadores de sangue	500	M	16-68	S	91,4	9,2*	82,2-100,6
				F	16-69		91,3	9,4	81,9-100,7
Hamilton ^{6 9} & Davidson (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	normal	-	M&F	adulta	S	-	-	83 -101
Silver & Frankel ^{1 3 7} (1971)	St. Louis (E.U.A.)	sadia e doadores de sangue	200	M&F	adulta	S	91,4	3,9	83,6- 99,2
Godwin & Jencks ^{6 1} (1978)	Norfolk (E.U.A.)	pacientes ambulatórios, selecionados	1.545	M	20-49	S	89	-	80 - 98
			1.316	F			90	-	80 -100
Salvati e cols. ^{1 3 2} (1979)	Roma (Itália)	sadia, selecionada	194	M	20-60	S	87,9	4,1	79,7- 96,1
			189	F			87,8	4,4	79 - 96,6

continua

QUADRO VI - Valores do volume corpuscular médio em adultos (fl)

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Kelly & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	randômica	557 694	M F	20-54	S	-	-	81,5-100,1 81,1- 97,4
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	normal	-	M F	adulta	S	90 88	-	80 -100 79 - 98
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	normal	186 270	M F	adulta	S	90,1 90,4	4,8 4,8	80,5- 99,7 80,8-100
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	sadia, sem de- pleção de ferro	291 111	M F	20-50	S	91 89,4	4 3,5	83 - 99 82,4- 96,4

continuação

M = masculino
F = feminino
man. = método manual
aut. = método automático
S = Coulter modelo "S"

D.P. = desvio padrão
* = 2 D.P.
Δ = altitude de 0-750 m
§ = altitude de 750-1.500 m
θ = compilação de vários estudos

res automáticos, como se observa no Quadro VII. Quando se comparam os resultados obtidos por métodos manuais^{39, 107, 166}, com aqueles obtidos por métodos eletrônicos, nota-se, nos últimos, uma elevação da média de HCM para níveis entre 30 e 31 pg, além do aumento do limite superior do normal, referido entre 33 e 34,6 pg^{61, 69, 92, 108, 117, 132, 153, 161}. Contudo, analisando os resultados obtidos por Hurtado e cols.⁷⁸, constatamos que estes valores são discretamente mais altos com o uso de técnica manual e nos trabalhos de Greendyke e cols.⁶⁶ e de England e cols.⁴⁶, observamos níveis mais baixos com o uso de métodos eletrônicos.

O limite inferior do normal é mais difícil de ser avaliado e os valores por nós encontrados aproximam-se dos resultados de alguns estudos que utilizaram contadores de partículas de múltiplos canais^{46, 61, 69, 117}.

As discrepâncias entre os valores obtidos pelos métodos manuais e eletrônicos, provavelmente, se devem à inconstância dos valores do número de eritrócitos pelo hemocitômetro. As diferenças observadas em estudos que utilizaram o mesmo método de avaliação da HCM poderiam ser explicadas pela diversidade da população analisada.

3) *Concentração de hemoglobina corpuscular média*

Observa-se no Quadro VIII que as médias de CHCM encontradas em nosso estudo são compatíveis com os valores de 33 a 34 g/dl propostos como normais na maioria dos relatos da literatura revisada, seja com o emprego de métodos manuais ou eletrônicos^{39, 61, 66, 78, 108, 114, 115, 117, 132, 153, 161, 166}. Média de

QUADRO VII - Valores da hemoglobina corpuscular média em adultos (pg)

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁶ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	sadia, selecionada	187	M&F	18-30	man.	29	2*	27 -31
Miale ¹⁰⁷ (1967)	Miami (E.U.A.)	normal	-	M&F	adulta	man.	29	2*	27 -31
Dacie ³⁹ (1975)	Vários locais ^e	normal	-	M&F	adulta	man.	29,5	2,5*	27 -32
Hurtado e cols. ⁷⁸ (1945)	Lima (Peru)	sadia	175	M	19-45	man.	31,2	1,9	27,4-35
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	São Paulo (Brasil)	sadia	30	M	23-29	man.	30,3	1,1	28,1-32,5
			20	F	24-30		29,9	0,9	28,1-31,7
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Central e Panamá	sadia, selecionada	28 ^Δ	M	21-49	man./	30	2,3	25,4-34,6
			38	F			30	1,9	26,2-33,8
			9 [§]	M			30	2,4	25,2-34,8
			27	F		29	2	25 -33	
Greenyke e cols. ⁶⁶ (1962)	Houston (E.U.A.)	sadia, selecionada	1.150	M	17-63	man./ aut.	29	-	26 -32
England e cols. ⁴⁶ (1972)	Harrow (Inglaterra)	sadia	32	M	adulta	S	29,3	1,6*	27,7-30,9
			32	F			29,2	1,5	27,7-30,7
Okuno ¹¹⁷ (1972)	Illinois (E.U.A.)	sadia e doadores de sangue	500	M	16-68	S	30,7	3,3*	27,4-34
				F	16-69		30,5	3,3	27,2-33,8

continua

QUADRO VII - Valores da hemoglobina corpuscular média em adultos (pg)

continuação

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Hamilton & Davidson ⁶⁹ (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	normal	-	M&F	adulta	S	-	-	27,5-34
Godwin & Jencks ⁶¹ (1978)	Norfolk (E.U.A.)	pacientes ambulatoriais, selecionados	1.545 1.316	M F	20-49	S	30,5 30,5	-	27,5-33,5 27 - 34
Salvati e cols. ¹³² (1979)	Roma (Itália)	sadia, selecionada	194 189	M F	20-60	S	29,8 30	1,4 1,7	27 - 32,6 26,6-33,4
Kelley & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	randômica	557 694	M F	20-54	S	-	-	27,3-34,2 26,4-33,4
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	normal	-	M&F	adulta	S	30	-	25,4-34,6
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	normal	186 270	M F	adulta	S	30,2 30,2	1,8 1,9	26,6-33,8 26,4-34
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	sadia, sem depleção de ferro	291 111	M F	20-50	S	30,9 30,1	1,5 1,4	27,9-33,9 27,3-32,9

M = masculino

F = feminino

D.P. = desvio padrão

* = 2 D.P.

man. = método manual

aut. = método automático

S = Coulter modelo "S"

Δ = altitude de 0-750 m

§ = altitude de 750-1.500 m

θ = compilação de vários estudos

34,4 g/dl foi encontrada por Larsen⁹⁸ e England e cols.⁴⁶, no sexo masculino. Níveis inferiores a 33 g/dl também são relatados^{55, 103, 124}, podendo estes achados estar relacionados ao tipo de população analisada.

A discordância maior é concernente aos limites de normalidade da CHCM. Observa-se que, com os métodos manuais, o limite inferior do normal é geralmente ≤ 31 g/dl^{39, 55, 66, 103, 114, 115, 124, 153}. Natvig & Vellar¹¹⁴ e Natvig e cols.¹¹⁵ consideraram como delimitação o nível de 30,5 g/dl, em estudos com suplementação de ferro. Contudo, Wintrobe¹⁶⁷ cita o limite inferior de 31 g/dl com a utilização do micro-hematócrito⁶⁶ e de 32 g/dl com o uso de macro-hematócrito¹⁶⁶. Os nossos resultados estão de acordo com alguns dos trabalhos que utilizaram métodos eletrônicos, onde o limite inferior do normal é de ≥ 32 g/dl^{46, 61, 69, 92, 132}.

O limite superior até 36 g/dl, considerado como normal pela maioria dos autores, foi também encontrado em nosso estudo. Segundo Wintrobe¹⁶⁷, o valor de 37 g/dl está próximo do limite superior de solubilidade da hemoglobina e concentrações mais altas devem resultar em cristalização.

Apesar de teoricamente a concentração de CHCM ser uma constante, a determinação do Hct *real*, considerando como tal o volume ocupado pelos eritrócitos sem o aprisionamento de plasma, é ainda mensuração impraticável pelos exames de rotina. Os métodos disponíveis, manuais ou eletrônicos, fornecem, de modo falso mas constante, concentrações de hemoglobina corpuscular média variáveis. A técnica manual para avaliação de CHCM continua a ser útil na detecção de hipocromia, apesar de não refletir verdadeiramente a redução da concentração de hemoglobina

QUADRO VIII - Valores da concentração de hemoglobina corpuscular média em adultos (g/dl.)

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁶ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	sadia, selecionada	187	M&F	18-30	man.	34	2*	32 -36
Dacie ³⁹ (1975)	Vários locais ^θ	normal	-	M&F	adulta	man.	33	2*	31 -35
Garby ⁵⁵ (1970)	Vários locais ^θ	randômica; randômica sadia, e sadia, selecionada	-	M	15-75	man.	33,7	1,7	30,3-37,1
			-	F			32,2	1,7	28,8-35,6
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Central e Panamá	sadia, selecionada	28 ^Δ	M	21-49	man.	33	1,2	30,6-35,4
			38	F			34	1	32 -36
			9 [§]	M			34	2,2	29,6-38,4
			27	F			33	1,9	29,2-36,8
Hurtado e cols. ⁷⁸ (1945)	Lima (Peru)	sadia	175	M	19-45	man.	34,1	1,4	31,3-36,9
Lira e cols. ¹⁰³ (1978)	Santiago do Chile (Chile)	sadia	94	M	15-26	man.	32,7	1	30,7-34,7
			106	F			32,2	1	30,2-34,2
Pryce ¹²⁴ (1960)	Londres (Inglaterra)	randômica	204	M&F	28-65	man.	32	1,4	29,2-34,8

continua

QUADRO VIII - Valores da concentração de hemoglobina corpuscular média em adultos (g/dl)

continuação

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Greendyke e cols. ⁶⁶ (1962)	Houston (E.U.A.)	sadia, selecionada	1.150	M	17-63	man.	33	-	31 -35
Larsen ⁹⁸ (1966)	Ostfold (Noruega)	sadia, selecionada	1.624	M	19	man.	34,4	1,6	31,2-37,6
Natvig & Vellar ¹¹⁴ (1967)	Oslo (Noruega)	sadia, sem depleção de ferro	1.274	M&F	15-70	man.	33,6	-	30,5-36,8
Natvig e cols. ¹¹⁵ (1967)	Oslo (Noruega)	sadia, sem depleção de ferro	663	M&F	17-20	man.	34	4*	30 -38
Okuno ¹¹⁷ (1972)	Illinois (E.U.A.)	sadia e doadores de sangue	500	M F	16-68 16-69	S	33,6 33,5	2,3* 1,9	31,3-35,9 31,6-35,4
England e cols. ⁴⁶ (1972)	Harrow (Inglaterra)	sadia	32 32	M F	adulta	S	34,4 34	1,3* 1,3	33,1-35,7 32,7-35,3
Hamilton & Davidson ⁶⁹ (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	normal	-	M&F	adulta	S	-	-	32,4-34
Godwin & Jencks ⁶¹ (1978)	Norfolk (E.U.A.)	pacientes ambulatoriais, selecionados	1.545 1.316	M F	20-49	S	34,2 33,8	-	32,6-36,2 32,6-35,8

continua

QUADRO VIII - Valores da concentração de hemoglobina corpuscular média em adultos (g/dl)

continuação

Referência	Local	População	Nº de indivíduos	Sexo	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Salvati e cols. ¹³² (1979)	Roma (Itália)	sadia, selecionada	194	M	20-60	S	34	1,2	31,6-36,4
			189	F			34,2	1	32,2-36,2
Kelly & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	randômica	557	M	20-54	S	-	-	32,6-35,8
			694	F					31,8-35,3
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	normal	-	M	adulta	S	34	-	31 -37
				F			33		30 -36
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	normal	186	M	adulta	S	33,9	1,2	31,5-36,3
			270	F			33,6	1,1	31,4-35,8
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	sadia, sem depleção de ferro	291	M	20-50	S	34,1	0,8	32,5-35,7
			111	F			33,8	0,8	32,2-35,4

M = masculino
 F = feminino
 D.P. = desvio padrão
 * = 2 D.P.

man. = método manual
 S = Coulter modelo "S"

Δ = altitude de 0-750 m
 § = altitude de 750-1.500 m
 Θ = compilação de vários estudos

celular¹⁵. Os limites normais da CHCM, quando obtida pelos contadores eletrônicos de múltiplos canais, são mais estreitos^{15, 46, 69, 117} e para alguns só têm valor como índice de controle de qualidade do aparelho^{15, 63, 117}. Para outros autores, a CHCM ainda tem importância na anemia ferropriva severa⁴⁶ e Hamilton & Davidson⁶⁹ consideram o nível de 32,4 g/dl como demarcativo de hipocromia. O exame microscópico de uma extensão bem feita é um elemento de controle de primordial importância apesar da sua sensibilidade limitada^{15, 69}.

4) Número de eritrócitos

As médias do número de eritrócitos de nosso estudo aproximam-se tanto de valores encontrados por métodos manuais, nos sexos masculino^{6, 78, 152} e feminino^{6, 113, 133}, quanto por métodos eletrônicos, nos sexos masculino^{66, 108, 153, 161} e feminino^{46, 108, 132, 153, 161}. A concordância não é a mesma para os limites de tolerância, seja no sexo masculino ou no feminino, como pode ser analisado nos Quadros IX e X, respectivamente. Salientamos que os nossos valores da população feminina assemelham-se aos encontrados por Scott & Pritchard¹³³ em mulheres sem depleção de ferro, avaliadas através do exame de medula óssea e por Montenegro¹¹³, em mulheres previamente submetidas à suplementação com ferro oral. Ambos os estudos utilizaram técnicas manuais.

O número de eritrócitos é o parâmetro que mostra maior diferença entre a contagem manual e a eletrônica, exibindo a primeira níveis mais elevados⁶⁹. Entretanto, somente os trabalhos de Wintrobe¹⁶⁵, de Dacie³⁹ e de Villela & Rodrigues¹⁵², este último apenas no sexo feminino, referem médias superiores

QUADRO IX - Valores do número de eritrócitos em adultos do sexo masculino (x 10⁶/μl)

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁵ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	0-100	sadia, selecionada	86	18-30	man.	5,4	-	4,6 -6,2
Walters & Lawrence ¹⁵⁶ (1934)	Kansas (E.U.A.)	0-200	sadia	100	20-30	man.	4,84	-	4,31-5,35
Hamre & Au ⁷⁰ (1942)	Honolulu (Havaí)	0-600	sadia	137	16-25	man.	5,08	0,35	4,38-5,78
Costa & Ratto ³⁵ (1964)	Córdoba (Argentina)	378	doadores de sangue sadios	-	20-40	man.	4,87	0,22	4,43-5,31
Hurtado e cols. ⁷⁸ (1945)	Lima (Peru)	150	sadia	175	19-45	man.	5,14	0,34	4,46-5,82
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	30	23-29	man.	5,06	0,31	4,44-5,68
Villela & Rodrigues ¹⁵² (1935)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	33	adulta	man.	5,1	-	-
Barros ⁶ (1944)	São Paulo (Brasil)	800	sadia, selecionada	155	17-35	man.	5,17	0,36	4,45-5,89
Dacie & Lewis ³⁹ (1975)	Vários locais ^θ	-	normal	-	adulta	man.	5,5	1*	4,5 -6,5
Miale ¹⁰⁷ (1967)	Miami (E.U.A.)	0-100	normal	-	adulta	man.	4,8	0,3	4,2 -5,4

continua

QUADRO IX - Valores do número de eritrócitos em adultos do sexo masculino (x 10⁶/μl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Central e Panamá	0-750 750-1.500	sadia, selecionada	28 9	21-49	aut.	5,11 5,4	0,47 0,32	4,17-6,05 4,76-6,04
Greendyke e cols. ⁶⁶ (1962)	Houston (E.U.A.)	250	sadia, selecionada	1.150	17-63	aut.	5,2	-	4,4 -6
England e cols. ⁴⁶ (1972)	Harrow (Inglaterra)	0-100	sadia	32	adulta	S	5	0,6*	4,4 -5,6
Hamilton & Davidson ⁶⁹ (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	0-200	normal	-	adulta	S	-	-	4,5 -6.
Godwin & Jencks ⁶¹ (1978)	Norfolk (E.U.A.)	0-200	pacientes ambulatoriais, selecionados	1.545	20-49	S	4,9	-	4,2 -5,6
Salvati e cols. ¹³² (1979)	Roma (Itália)	500	sadia, selecionada	194	20-60	S	5,07	0,35	4,37-5,77
Kelly & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	0-450	randômica	557	20-54	S	-	-	4,23-5,75
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	0-100	normal	-	adulta	S	5,1	-	4,3 -5,9
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	0-500	normal	186	adulta	S	5,11	0,38	4,35-5,87
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	908	sadia, sem depleção de ferro	291	20-50	S	5,24	0,3	4,64-5,84

man. = método manual
aut. = método automático

S = Coulter modelo "S"
D.P. = desvio padrão

* = 2 D.P.
θ = compilação de vários estudos

QUADRO X - Valores do número de eritrócitos em adultos do sexo feminino (x 10⁶/μl)

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁵ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	0-100	sadia, selecionada	101	18-30	man.	4,8	-	4,2 -5,4
Scott & Pritchard ¹³³ (1967)	Dallas (E.U.A.)	0-200	sadia, sem depleção de ferro	39	19-25	man.	4,7	-	4,05-5,35
Costa & Ratto ³⁵ (1964)	Córdoba (Argentina)	378	doadores de sangue, sadios	-	20-40	man.	4,29	0,21	3,87-4,71
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	20	24-30	man.	4,29	0,19	3,91-4,67
Villela ¹⁵² & Rodrigues (1935)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	17	adulta	man.	4,8	-	-
Barros ⁶ (1944)	São Paulo (Brasil)	800	sadia, selecionada	53	16-24	man.	4,52	0,56	3,4 -5,64
Montenegro ¹¹³ (1961)	Manaus (Brasil)	21	sadia, sem depleção de ferro	26	adulta	man.	4,63	0,26	4,11-5,15
Dacie & Lewis ³⁹ (1975)	Vários locais ⁰	-	normal	-	adulta	man.	4,8	1*	3,8 -5,8
Miale ¹⁰⁷ (1967)	Miami (E.U.A.)	0-100	normal	-	adulta	man.	4,3	0,35	3,6 -5

continua

QUADRO X - Valores do número de eritrócitos em adultos do sexo feminino ($\times 10^6/\mu\text{l}$)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Central e Panamá	0-750	sadia, selecionada	38	21-49	aut.	4,59	0,44	3,71-5,47
		750-1.500		27			4,87	0,34	4,19-5,55
England e cols. ⁴⁶ (1972)	Harrow (Inglaterra)	0-100	sadia	32	adulta	S	4,6	0,5*	4,1 -5,1
Hamilton & Davidson ⁶⁹ (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	0-200	normal	-	adulta	S	-	-	4 -5
Godwin & Jencks ⁶¹ (1978)	Norfolk (E.U.A.)	0-200	pacientes ambulatoriais, selecionados	1.316	20-49	S	4,3	-	3,5 -5
Salvati e cols. ¹³² (1979)	Roma (Itália)	500	sadia, selecionada	189	20-60	S	4,51	0,32	3,87-5,15
Kelly & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	0-450	randômica	694	20-54	S	-	-	3,77-5,3
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	0-100	normal	-	adulta	S	4,5	-	3,5 -5,5
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	0-500	normal	270	adulta	S	4,51	0,36	3,79-5,23
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	908	sadia, sem depleção de ferro	111	20-50	S	4,65	0,3	4,05-5,25

man. = método manual
 aut. = método automático
 S = Coulter Modelo "S"

D.P. = desvio padrão
 * = 2 D.P.
 Ø = compilação de vários estudos

ãs do nosso trabalho. A maioria dos outros estudos, qualquer que seja o método utilizado, apresenta números de eritrócitos inferiores aos nossos ^{35, 61, 69, 70, 92, 107, 146, 156}.

Supomos que a disparidade de informações, quanto ao número normal de eritrócitos, deva ser creditada à dificuldade na padronização da técnica manual, às falhas no critério de seleção da população de alguns estudos e, em parte, à grande acurácia da mensuração pelos contadores eletrônicos de múltiplos canais.

5) Volume globular ou hematócrito

Apesar de não haver equivalência entre as técnicas manual e eletrônica para determinação do VG, sendo os valores do micro-hematócrito mais elevados⁴⁹, isto nem sempre é observado na revisão de estudos populacionais.

No presente estudo, a média de 47,7 ml/dl da população masculina é maior que as encontradas nos trabalhos relacionados no Quadro XI, exceto o de Viteri e cols.¹⁵³, em população residente em altitude de 750-1.500 m e o de Tamigaki e cols.¹⁴⁶, ambos realizados com métodos manuais. Os outros estudos apresentam médias entre 43,1 e 47,3 ml/dl^{35, 39, 55, 66, 78, 98, 103, 114, 115, 124, 152, 156, 165}, obtidas através de técnica manual, e entre 42,8 e 47 ml/dl^{46, 61, 108, 132, 161}, através de método eletrônico.

Os limites de normalidade também são variáveis. O nosso limite inferior, de 42,5 ml/dl, situa-se entre os valores de 42,2 a 43,1 ml/dl encontrados por alguns autores^{78, 103, 146, 156}, destacando-se que estes estudos foram realizados com métodos

manuais. Os outros trabalhos consultados apresentam limite inferior do normal ≤ 41 ml/dl, não importando a técnica empregada.

No sexo feminino, a média de 41,5 ml/dl de nosso estudo aproxima-se das médias encontradas tanto com os métodos manuais^{39, 115, 133, 146, 165}, quanto com os eletrônicos^{108, 161}, embora haja médias superiores a 42 ml/dl obtidas através de processo manual^{103, 114, 124, 152, 153} e inferiores a 40 ml/dl, através de ambos os métodos^{46, 55, 61, 132} (Quadro XII).

Também para o sexo feminino, a maior variação ocorre com os limites de normalidade. O limite inferior do normal em nosso estudo, 36,7 ml/dl, aproxima-se dos valores de Wintrobe¹⁶⁵, Dacie³⁹ e Tamigaki e cols.¹⁴⁶, obtidos pelo método manual. A literatura examinada mostra limites inferiores, desde 32,5 ml/dl, encontrado em população randômica e através de método eletrônico⁹², até 38 ml/dl, obtido com técnica manual e em estudos de população sadia, selecionada^{103, 133, 153}.

Garby⁵⁵, através de curvas de frequência para valores de Hct de população feminina selecionada aleatoriamente e após suplementação com ferro oral, mostrou que a probabilidade de uma mulher com 37 ml/dl de Hct ser deficiente em ferro é de 28,2% e considera que, em nível ≥ 41 ml/dl, a probabilidade é zero.

Os estudos que se assemelham ao nosso, quanto à preocupação em excluir a deficiência de ferro, são os de Natvig & Vellar¹¹⁴ e de Natvig e cols.¹¹⁵, em indivíduos sadios previamente submetidos à investigação clínica, foi realizada suplementação com ferro oral em um grupo controlê e em um grupo com CHCM $< 30,5$ g/dl.

Os valores normais propostos por eles para o Hct, obtidos por método manual, encontram-se nos Quadros XI e XII. Observa-se que as médias no sexo masculino são menores e as do sexo feminino são discretamente maiores que as encontradas em nosso estudo. Os limites inferiores do normal são mais baixos que os nossos, para ambos os sexos. Não conseguimos explicação para tal fato, uma vez que, supostamente, em nosso estudo e nos citados, houve exclusão dos indivíduos deficientes em ferro.

A explicação mais provável para o achado de níveis mais altos que os propostos na literatura revisada, para o sexo masculino, reside na seleção mais criteriosa da população normal em nosso estudo. Provavelmente, a altitude não teve influência neste aumento, porquanto os níveis do sexo feminino não sofreram tal variação, quando comparados com os relatados na literatura.

6) Hemoglobina

O uso padronizado do método de cianometa-hemoglobina praticamente solucionou o problema técnico da dosagem de hemoglobina¹⁶⁷. Porém, ainda há controvérsia a respeito do nível de Hb normal para um determinado indivíduo. Os valores habitualmente utilizados são os propostos pela Organização Mundial de Saúde, sendo esta abordagem atualmente considerada pela própria instituição, como uma simplificação de um problema complexo¹⁷⁰. Gilles⁵⁸ considera mais prática a determinação de padrões mínimos de normalidade aceitáveis para cada país.

As médias da concentração de Hb da população por nós estudada aproximam-se das médias de alguns trabalhos da literatu-

QUADRO XI - Valores do hematócrito em adultos do sexo masculino (ml/dl)

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁵ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	0-100	sadia, selecionada	86	18-30	man.	47	-	40 -54
Pryce ¹²⁴ (1960)	Londres (Inglaterra)	0-100	randômica	68	29-65	man.	45,1	4,1	36,9-53,3
Greendyke e cols. ⁶⁶ (1962)	Houston (E.U.A.)	250	sadia, selecionada	1.150	17-63	man.	46	-	41 -51
Garby ⁵⁵ (1970)	Vários locais ⁰	-	randômica; randômica, sadia e sadia, selecionada	-	15-75	man.	44,5	2,2	40,1-48,9
Walters & Lawrence ¹⁵⁶ (1934)	Kansas (E.U.A.)	0-200	sadia	100	20-30	man.	46,5	-	43 -50
Natvig & Vellar ¹¹⁴ (1967)	Oslo (Noruega)	150	sadia, sem depleção de ferro	1.006	15-70	man.	46,5	-	40 -52
Natvig e cols. ¹¹⁵ (1967)	Oslo (Noruega)	150	sadia, sem depleção de ferro	355	17-20	man.	45	6*	39 -51
Larsen ⁹⁸ (1966)	Ostfold (Noruega)	0-200	sadia, selecionada	1.624	19	man.	45,8	2,9	40 -51,6
Hamre & Au ⁷⁰ (1942)	Honolulu (Havaí)	0-600	sadia	137	16-25	man.	44,2	2,8	38,6-49,8

continua

QUADRO XI - Valores do hematócrito em adultos do sexo masculino (ml/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Central e Panamá	0-750	sadia, selecionada	28	21-49	man.	46	3,9	38,2-53,8
		750-1.500		9			48,1	3	42,1-54,1
Lira e cols. ¹⁰³ (1978)	Santiago do Chile (Chile)	600-700	sadia	94	15-26	man.	47,3	2,2	42,9-51,7
Costa & Ratto ³⁵ (1964)	Córdoba (Argentina)	378	doadores de sangue, sadios	-	20-40	man.	46,6	3,1	40,4-52,8
Hurtado e cols. ⁷⁸ (1945)	Lima (Peru)	150	sadia	175	19-45	man.	46,8	2,3	42,2-51,4
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	30	23-29	man.	48,1	2,5	43,1-53,1
Villela & Rodrigues ¹⁵² (1935)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	33	adulta	man.	43,1	-	-
Dacie & Lewis ³⁹ (1975)	Vários locais ^θ	-	normal	-	adulta	man.	47	7*	40 -54
England e cols. ⁴⁶ (1972)	Harrow (Inglaterra)	0-100	sadia	32	adulta	S	42,8	4,9*	37,9-47,7
Hamilton & Davidson ⁶⁹ (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	0-200	normal	-	adulta	S	-	-	38 -52

continua

QUADRO XI - Valores do hematócrito em adultos do sexo masculino (ml/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Godwin & Jencks ⁶¹ (1978)	Norfolk (E.U.A.)	0-200	pacientes ambulatoriais, selecionados	1.545	20-49	S	43,5	-	38 -49
Salvati e cols. ¹³² (1979)	Roma (Itália)	500	sadia, selecionada	194	20-60	S	44,4	2,8	38,8-50
Kelly & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	0-450	randômica	557	20-54	S	-	-	39,4-50,6
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	0-100	normal	-	adulta	S	47	-	39 -55
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	0-500	normal	186	adulta	S	46	3,1	39,8-52,2
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	908	sadia, sem depleção de ferro	291	20-50	S	47,7	2,6	42,5-52,9

man. = método manual
S = Coulter modelo "S"

D.P. = desvio padrão
* = 2 D.P.
θ = compilação de vários estudos

QUADRO XII - Valores do hematócrito em adultos do sexo feminino (ml/dl)

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁵ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	0-100	sadia, se- lecionada	101	18-30	man.	42	-	37 -47
Scott & Pritchard ¹³³ (1967)	Dallas (E.U.A.)	0-200	sadia, sem de- pleção de ferro	39	19-25	man.	42	-	38 -46
Pryce ¹²⁴ (1960)	Londres (Inglaterra)	0-100	randômica	70	28-64	man.	42,2	4	34,2-50,2
Garby ⁵⁵ (1970)	Vários locais ⁰	-	randômica; randômica, sa- dia e sadia, selecionada	-	15-75	man.	39,5	2	35,5-43,5
Natvig & Vellar ¹¹⁴ (1967)	Oslo (Noruega)	150	sadia, sem de- pleção de ferro	268	15-70	man.	42,4	-	36 -48
Natvig e cols. ¹¹⁵ (1967)	Oslo (Noruega)	150	sadia, sem de- pleção de ferro	308	17-20	man.	42	6*	36 -48
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Cen- tral e Panamá	0-750	sadia, se- lecionada	38	21-49	man.	40,3	3,4	33,5-47,1
		750-1.500		27			42,8	2,2	38,4-47,2
Lira e cols. ¹⁰³ (1978)	Santiago do Chile (Chile)	600-700	sadia	106	15-26	man.	42,6	2,3	38 -47,2
Costa & Ratto ³⁵ (1964)	Córdoba (Argentina)	378	doadores de sangue, sadios	-	20-40	man.	40,2	2,1	36 -44,4

continua

QUADRO XII - Valores do hematócrito em adultos do sexo feminino (ml/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	20	24-30	man.	41	2,2	36,6-45,4
Villela & Rodrigues ¹⁵² (1935)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	17	adulta	man.	42,5	-	-
Dacie & Lewis ³⁹ (1975)	Vários locais ^θ	-	normal	-	adulta	man.	42	5*	37 -47
England e cols. ⁴⁶ (1972)	Harrow (Inglaterra)	0-100	sadia	32	adulta	S	39,5	3,7*	35,8-43,2
Hamilton & Davidson ⁶⁹ (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	0-200	normal	-	adulta	S	-	-	36 -50
Godwin & Jencks ⁶¹ (1978)	Norfolk (E.U.A.)	0-200	pacientes ambulatoriais, selecionados	1.316	20-49	S	38,5	-	33 -44,5
Salvati e cols. ¹³² (1979)	Roma (Itália)	500	sadia, selecionada	189	20-60	S	39,5	2,7	34,1-44,9
Kelly & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	0-450	randômica	694	20-54	S	-	-	32,5-47,5

continua

QUADRO XII - Valores do hematócrito em adultos do sexo feminino (ml/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	0-100	normal	-	adulta	S	42	-	36 -48
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	0-500	normal	270	adulta	S	40,9	3	34,9-46,9
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	908	sadia, sem de- pleção de ferro	111	20-50	S	41,5	2,4	36,7-46,3

man. = método manual
S = Coulter modelo "S"

D.P. = desvio padrão
* = 2 D.P.
⊖ = compilação de vários estudos

ra nos sexos masculino^{1, 78, 98, 114, 152, 153, 154, 165} e feminino^{1, 34, 39, 78, 103, 113, 114, 115, 133, 152, 153, 154, 165}, como pode ser observado nos Quadros XIII e XIV, respectivamente.

Vale salientar alguns destes estudos quanto à população avaliada. As médias de 16 g/dl no sexo masculino e 14 g/dl no feminino, encontradas por Wintrobe¹⁶⁵, e a média de 16 g/dl no sexo masculino, citada por Hurtado e cols.⁷⁸, foram obtidas com o máximo de rigor científico na escolha da população.

Médias de 15,7 g/dl para os homens e 14,5 g/dl para as mulheres são citadas por Addison e cols.¹, no primeiro estudo sobre ferritina sérica em indivíduos normais.

Viteri e cols.¹⁵³ selecionaram a população através das dosagens de transporte de ferro, folato e vitamina B12, apesar de não avaliarem o ferro de depósito. Nossos valores assemelham-se às médias de 16,1 g/dl e 14 g/dl encontrados em homens e mulheres, respectivamente, residentes entre 750 e 1.500 m de altitude.

Scott & Pritchard¹³³ encontraram o valor de 13,7 g/dl em população feminina sem depleção de ferro, através da avaliação do ferro medular.

Natvig & Vellar¹¹⁴, em estudo previamente mencionado, sobre suplementação de ferro oral, encontraram valores de 15,7 e 14,3 g/dl, respectivamente, nos sexos masculino e feminino.

Montenegro¹¹³ realizou suplementação de ferro oral em indivíduos clinicamente sadios, após vários estudos sobre pesquisa de níveis normais de Hb em população de Manaus^{110, 111, 112}, nos quais os valores encontrados eram constantemente in-

feriores aos considerados normais na literatura. No estudo de suplementação¹¹³, a média de 13,8 g/dl para o sexo feminino, encontrada por Montenegro, aproxima-se do valor de 14 g/dl por nós obtido, porém o autor relata o nível de 15 g/dl, inferior ao nosso, para o sexo masculino. Provavelmente, este valor seria mais elevado se a população analisada fosse maior e previamente selecionada.

As outras pesquisas sobre a normalidade da concentração de Hb mostraram médias inferiores às de nosso estudo, seja no sexo masculino^{34, 35, 39, 46, 55, 61, 66, 70, 103, 108, 115, 124, 132, 156, 159, 161}, seja no sexo feminino^{35, 46, 55, 61, 108, 124, 132, 159}. Afora os estudos de Villela & Rodrigues¹⁵² e de Montenegro¹¹³, este quanto ao sexo feminino, as médias de Hb de trabalhos brasileiros também são inferiores às nossas^{37, 38, 119, 146}. Vale salientar que Tamigaki e cols.¹⁴⁶ realizaram dosagem de ferro sérico, folato e Vitamina B12 em seu estudo, mas não houve exclusão dos indivíduos anêmicos, além de não terem avaliado o ferro de depósito.

As maiores discrepâncias na literatura revisada são referentes aos limites de normalidade de Hb, especialmente o limite inferior do normal, abaixo do qual um indivíduo é considerado anêmico.

No sexo masculino (Quadro XIII) o menor nível para o limite inferior do normal, ou seja, 10,2 g/dl, é dado por Tamigaki e cols.¹⁴⁶ e o maior nível para este limite é o de 14,4 g/dl, encontrado por Hurtado e cols.⁷⁸. Para o sexo feminino, observa-se no Quadro XIV que o menor nível, de 8,2 g/dl, é citado por

Tamigaki e cols.¹⁴⁶ e o maior valor para este limite é o de 12,5 g/dl, apresentado por Natvig & Vellar¹¹⁴. Portanto, os limites inferiores do normal, de 14,3 g/dl para o homem e de 12,5 g/dl para a mulher, encontrados em nosso estudo, são concordantes com os valores mais altos citados na literatura revisada.

A Organização Mundial de Saúde¹⁶⁹, em 1968, propôs como valores mínimos normais de Hb os níveis de 13 g/dl e 12 g/dl para o homem e a mulher, respectivamente. Segundo alguns autores, há necessidade de uma reavaliação mais crítica destes índices. Para uns, estes valores deveriam ser mais elevados^{41, 98, 103, 114}. Larsen⁹⁸ cita o limite inferior de 13,8 g/dl para o sexo masculino e Dallman⁴¹ propõe o nível de 13,5 g/dl. Natvig & Vellar¹¹⁴ relatam os limites de 14 g/dl e 12,5 g/dl para o homem e a mulher, respectivamente. Lira e cols.¹⁰³, após a exclusão de indivíduos deficientes em ferro através da avaliação do ferro sérico e do índice de saturação, propõem os valores de 13,9 g/dl para o sexo masculino e de 12,2 g/dl para o sexo feminino. Outros consideram os níveis da Organização Mundial de Saúde¹⁶⁹ e de Wintrobe¹⁶⁷ muito elevados^{61, 66, 92, 124, 159}. Porém, excluindo o estudo de Greendyke e cols.⁶⁶, estes trabalhos utilizaram população randômica^{92, 124} ou grupos de pacientes selecionados na amostra analisada^{61, 159}.

Wintrobe¹⁶⁷ chama a atenção para os problemas quanto à seleção da população de referência e enfatiza que valores prevalentes são diferentes de valores normais. Comenta ele que, ao invés de reconhecer a prevalência da anemia, alguns autores consideram como normais os baixos resultados de seus estudos,

o que redundaria em prejuízo para o paciente, além de confundir os médicos quanto aos valores normais de hemoglobina. Natvig & Vellar¹¹⁴ apontam como uma das principais causas da grande variabilidade dos valores normais da Hb, a falta de seleção apropriada da população a ser estudada, no sentido de detectar e excluir doenças, inclusive a deficiência de ferro sem anemia.

Entretanto, a seleção adequada da população ainda não é suficiente para fixar os valores normais da concentração de hemoglobina. Segundo Layrisse e cols.⁹⁹, não há um valor de Hb que separe todos os indivíduos anêmicos dos normais, diante da ampla variação individual deste parâmetro. Isto é melhor observado na Figura I, onde a curva A é representativa de uma população adequadamente nutrida e a curva B, de uma população onde a anemia é prevalente. Nota-se a superposição das duas curvas, o que indica a dificuldade em se estabelecer o limite inferior do normal.

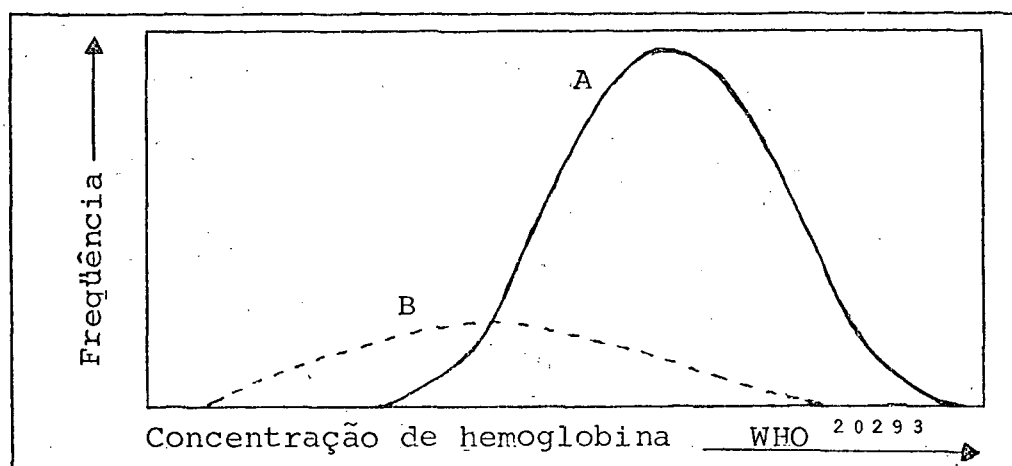


Figura I - Curvas de distribuição de freqüência, teóricas, das concentrações de hemoglobina em indivíduos normais (A) e anêmicos (B). Reproduzido de Layrisse e cols.⁹⁹.

QUADRO XIII - Valores de hemoglobina em adultos do sexo masculino (g/dl)

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁵ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	0-100	sadia, selecionada	86	18-30	man.	16	-	14 -18
Pryce ¹²⁴ (1960)	Londres (Inglaterra)	0-100	randômica	84	29-65	man.	14,4	1,3	11,8-17
Greendyke e cols. ⁶⁶ (1962)	Houston (E.U.A.)	250	sadia, selecionada	1.150	17-63	man.	15	-	13 -17
Weatherburn ¹⁵⁹ (1970) e cols.	Quebec e Toronto (Canadá)	0-450	sadia e pacientes	2.711	25-49	man.	14,6	1,1	12,4-16,8
Walters & Lawrence ¹⁵⁶ (1934)	Kansas (E.U.A.)	0-200	sadia	100	20-30	man.	15,1	-	13,2-17
Garby ⁵⁵ (1970)	Vários locais ^θ	-	randômica; randômica, sadia e sadia, selecionada	-	15-75	man.	15	0,8	13,4-16,6
Wadsworth ¹⁵⁴ (1954)	Cingapura (Cingapura)	0-150	sadia	337	20-40	man.	16,1	1,1	13,9-18,3
Natvig & Vellar ¹¹⁴ (1967)	Oslo (Noruega)	150	sadia, sem depleção de ferro	1.006	15-70	man.	15,7	-	14 -17,5
Natvig e cols. ¹¹⁵ (1967)	Oslo (Noruega)	150	sadia, sem depleção de ferro	355	17-20	man.	15,5	2*	13,5-17,5

continua

QUADRO XIII - Valores de hemoglobina em adultos do sexo masculino (g/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Larsen ⁹⁸ (1966)	Ostfold (Noruega)	0-200	sadia, selecionada	1.624	19	man.	15,8	1	13,8-17,8
Hamre & Au ⁷⁰ (1942)	Honolulu (Havai)	0-600	sadia	137	16-25	man.	15,1	1,1	12,9-17,3
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Central e Panamá	0-750	sadia, selecionada	28	21-49	man.	15,4	1,4	12,6-18,2
		750-1.500		9			16,1	1,2	13,7-18,5
Lira e cols. ¹⁰³ (1978)	Santiago do Chile (Chile)	600-700	sadia	94	15-26	man.	15,5	0,9	13,7-17,3
Costa & Ratto ³⁵ (1964)	Córdoba (Argentina)	378	doadores de sangue, sadios	-	20-40	man.	15	0,7	13,6-16,4
Hurtado e cols. ⁷⁸ (1945)	Lima (Peru)	150	sadia	175	19-45	man.	16	0,8	14,4-17,6
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	30	23-29	man.	15,4	2,6	10,2-20,6
Villela & Rodrigues ¹⁵² (1935)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	33	adulta	man.	16,3	-	-
Pimenta de Mello ¹¹⁹ (1945) e cols.	Rio de Janeiro (Brasil)	3	sadia	743	20-50	man.	14,3	1,1	12,1-16,5

continua

QUADRO XIII - Valores de hemoglobina em adultos do sexo masculino (g/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Cruz e cols. ³⁸ (1947)	Rio de Janeiro (Brasil)	3	randômica	3.000	adulta	man.	13,1	1,2	10,7-15,5
Montenegro ¹¹³ (1961)	Manaus (Brasil)	21	sadia, sem depleção de ferro	64	28-56	man.	15	0,9	13,2-16,8
Dacie & Lewis ³⁹ (1975)	Vários locais ⁰	-	normal	-	adulta	man.	15,5	2,5*	13 -18
England e cols. ⁴⁶ (1972)	Harrow (Inglaterra)	0-100	sadia	32	adulta	S	14,7	1,8*	12,9-16,5
Addison e cols. ¹ (1972)	Cardiff (País de Gales)	0-100	sadia, sem depleção de ferro	33	adulta	-	15,7	-	13,4-17,5
Cook e cols. ³⁴ (1974)	Seattle (E.U.A.)	9	sadia, sem depleção de ferro	174	20-50	-	15,4	0,9	13,6-17,2
Hamilton & Davidson ⁶⁹ (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	0-200	normal	-	adulta	S	-	-	13,5-18
Godwin & Jencks ⁶¹ (1978)	Norfolk (E.U.A.)	0-200	pacientes ambulatoriais, selecionados	1.545	20-49	S	15	-	12,8-17,2
Salvati e cols. ¹³² (1979)	Roma (Itália)	500	sadia, selecionada	194	20-60	S	15,1	0,9	13,3-16,9
Kelly & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	0-450	randômica	557	20-54	S	-	-	13,3-17,6

continua

QUADRO XIII - Valores de hemoglobina em adultos do sexo masculino (g/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	0-100	normal	-	adulta	S	15,1	-	13,9-16,3
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	0-500	normal	186	adulta	S	15,5	1,1	13,3-17,7
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	908	sadia, sem depleção de ferro	291	20-50	S	16,3	1	14,3-18,3

man. = método manual
S = Coulter modelo "S"

D.P. = desvio padrão
* = 2 D.P.
Ø = compilação de vários estudos

QUADRO XIV - Valores de hemoglobina em adultos do sexo feminino (g/dl)

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Wintrobe ¹⁶⁵ (1934)	Baltimore (E.U.A.)	0-100	sadia, selecionada	101	18-30	man.	14	-	12 -16
Scott & Pritchard ¹³³ (1967)	Dallas (E.U.A.)	0-200	sadia, sem depleção de ferro	39	19-25	man.	13,7	-	12,1-15,3
Pryce ¹²⁴ (1960)	Londres (Inglaterra)	0-100	randômica	94	28-64	man.	13,3	1,3	10,7-15,9
Weatherburn ¹⁵⁹ (1970) e cols.	Quebec e Toronto (Canadá)	0-450	sadia e pacientes	6.103	18-64	man.	13	1,1	10,8-15,2
Wadsworth ¹⁵⁴ (1954)	Cingapura (Cingapura)	0-150	sadia	116	20-40	man.	13,9	1,6	10,7-17,1
Natvig & Vellar ¹¹⁴ (1967)	Oslo (Noruega)	150	sadia, sem depleção de ferro	268	15-70	man.	14,3	-	12,5-16
Natvig e cols. ¹¹⁵ (1967)	Oslo (Noruega)	150	sadia, sem depleção de ferro	308	17-20	man.	14,2	2	12,2-16,2
Garby ⁵⁵ (1970)	Vários locais ^θ	-	randômica; randômica, sadia e sadia, selecionada	-	15-75	man.	12,7	0,6	11,5-13,9
Viteri e cols. ¹⁵³ (1972)	América Central e Panamá	0-750 750-1.500	sadia, selecionada	38 27	21-49	man.	13,6 14	1,2 1,1	11,2-16 11,8-16,2

continua

QUADRO XIV - Valores de hemoglobina em adultos do sexo feminino (g/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Lira e cols. ¹⁰³ (1978)	Santiago do Chile (Chile)	600-700	sadia	106	15-26	man.	13,7	0,8	12,1-15,3
Costa & Ratto ³⁵ (1964)	Córdoba (Argentina)	378	doadores de sangue, sadios	-	20-40	man.	11,5	0,4	10,7-12,3
Tamigaki e cols. ¹⁴⁶ (1969)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	20	24-30	man.	13	2,4	8,2-17,8
Villela & Rodrigues ¹⁵² (1935)	São Paulo (Brasil)	800	sadia	17	adulta	man.	14,5	-	-
Montenegro ¹¹³ (1961)	Manaus (Brasil)	21	sadia, sem depleção de ferro	26	adulta	man.	13,8	0,4	13 -14,6
Cruz ³⁷ (1948)	Rio de Janeiro (Brasil)	3	sadia	200	13-23	man.	12	1	10 -14
Dacie & Lewis ³⁹ (1975)	Vários locais ^θ	-	normal	-	adulta	man.	14	2,5*	11,5-16,5
England e cols. ⁴⁶ (1972)	Harrow (Inglaterra)	0-100	sadia	32	adulta	S	13,5	1,2*	12,3-14,7
Addison e cols. ¹ (1972)	Cardiff (País de Gales)	0-100	sadia, sem depleção de ferro	18	adulta	-	14,5	-	12 -16

continua

QUADRO XIV - Valores de hemoglobina em adultos do sexo feminino (g/dl)

continuação

Referência	Local	Altitude (m)	População	Nº de indivíduos	Idade (anos)	Método	Média	D.P.	Limites do normal
Cook e cols. ³⁴ (1974)	Seattle (E.U.A.)	9	sadia, sem depleção de ferro	152	20-50	-	13,8	1	11,8-15,8
Hamilton & Davidson ⁶⁹ (1973)	Aberdeen (Inglaterra)	0-200	normal	-	adulta	S	-	-	11,5-16,5
Godwin & Jencks ⁶¹ (1978)	Norfolk (E.U.A.)	0-200	pacientes ambulatoriais, selecionados	1.316	20-49	S	13,2	-	11,2-15,2
Salvati e cols. ¹³² (1979)	Roma (Itália)	500	sadia, selecionada	189	20-60	S	13,5	0,9	11,7-15,3
Kelly & Munan ⁹² (1977)	Quebec (Canadá)	0-450	randômica	694	20-54	S	-	-	11,3-14,7
Miale ¹⁰⁸ (1982)	Miami (E.U.A.)	0-100	normal	-	adulta	S	13,5	-	12 -15
Williams e cols. ¹⁶¹ (1972)	Los Angeles (E.U.A.)	0-500	normal	270	adulta	S	13,7	1	11,7-15,7
Presente estudo (1983)	Curitiba (Brasil)	908	sadia, sem depleção de ferro	111	20-50	S	14,1	0,8	12,5-15,7

man. = método manual
S = Coulter modelo "S"

D.P. = desvio padrão
* = 2 D.P.
Ø = compilação de vários estudos

Apesar dessa limitação importante, Layrisse e cols.⁹⁹ acreditam que, para a caracterização prática da anemia, deve-se definir a concentração de hemoglobina abaixo da qual um indivíduo será considerado anêmico, tendo em mente os erros que podem decorrer desta conduta simplista.

Assim, a fixação de um limite a partir do qual se caracterize um indivíduo como *anêmico/deficiente*, ou não, constitui um desafio aos que se propõem estudar o assunto e um motivo de cuidado na prática médica diária.

D - Suplementação com Ferro Oral

A dificuldade em se excluïrem todos os casos de deficiência de ferro de uma amostra faz com que Natvig e cols.¹¹⁵ advoguem que o critério mais seguro, na pesquisa da normalidade dos valores eritrocitários, é a suplementação com ferro oral a um grupo de indivíduos normais.

A resposta terapêutica da Hb em indivíduos severamente anêmicos é mais rápida e perceptível do que a resposta em indivíduos com anemia discreta ou naqueles aparentemente normais^{13, 27}. A Hb deve alcançar valores normais em 2 meses após o início do tratamento, independente do nível inicial¹⁶⁷.

O Hct pode não aumentar em indivíduos supostamente saudios, apesar de responderem com aumento de Hb e CHCM à suplementação de ferro, como foi observado por Natvig & Vellar¹¹⁴ na população feminina estudada. No estudo de Garby e cols.⁵⁶, a Hb e o Hct foram considerados os melhores critérios para essa resposta em mulheres aparentemente saudias.

Os níveis de PEL caem gradativamente após o início da

terapia com ferro e sã alcançam a normalidade após a correção da Hb, em aproximadamente 3 meses^{40, 97, 147}.

O índice de saturação e a ferritina sérica têm comportamento variável após o início da terapêutica. Geralmente, alcançam níveis elevados na primeira semana de tratamento podendo subsequentemente permanecer altos ou diminuir até valores ainda normais^{136, 147}. Em alguns indivíduos, a ferritina sérica alcança gradualmente os níveis normais somente após a correção da Hb¹⁴⁷. Este comportamento impede a avaliação inicial da terapia e o diagnóstico retrospectivo da deficiência de ferro por estes dois parâmetros.

Em nosso estudo, não houve alteração estatisticamente significativa em nenhum dos parâmetros analisados após a administração do ferro oral por 3 meses. Julgamos insuficiente o número de indivíduos que conseguimos estudar sob este prisma, o que pode ter interferido nos resultados, impossibilitando-nos a extrapolação para a amostra geral.

E - Comentários

Pelo exposto, cremos ter deixado evidente a nossa preocupação em estabelecer, com o máximo rigor, os valores eritrocitários normais para a nossa população. Todavia, estamos conscientes de que este empenho não foi suficiente para transpor alguns dos obstáculos, os quais, transcenderam a nossa capacidade individual e a da estrutura institucional vigente. As eventuais falhas em um trabalho desta natureza podem gerar apreensões quanto à fidedignidade do mesmo, se não devidamente valorizadas.

Estamos cientes de que este estudo reflete apenas um mo-

mento dentro da pesquisa científica dos valores eritrocitários, em que a deficiência do normal se prevalece de novos métodos. Saliêntamos que estudos desta índole são fundamentais para o desenvolvimento de outras investigações, tais como: a) conceituação de normalidade dos valores eritrocitários em uma população considerada normal, através da avaliação do ferro de depósito e da suplementação com ferro oral; b) estudos de comparação de métodos; c) análise de populações com valores eritrocitários normais em níveis extremos; d) pesquisa de métodos e valores discriminatórios no diagnóstico das anemias hipocrômicas e microcíticas; e) principalmente, o estudo da prevalência da deficiência de ferro sem anemia e da própria anemia ferropriva em nosso meio.

Finalizando, a análise do presente trabalho se coaduna com a reflexão de Shakespeare, enunciada há 360 anos¹³⁴.

*Strange is it that our bloods,
Of colour, weight, and heat, pour'd all together,
Would quite confound distinction, yet stand off
In differences so mighty.*

VI - CONCLUSÕES

A - Em uma população constituída por indivíduos de ambos os sexos, com idade entre 20 e 50 anos, clinicamente sadios e sem depleção de ferro, os valores eritrocitários propostos como normais são:

1) Número de eritrócitos:

a- Sexo masculino: média de $5,24 \times 10^6 / \mu\text{l}$ e limites de tolerância de $4,64$ a $5,84 \times 10^6 / \mu\text{l}$.

b- Sexo feminino: média de $4,65 \times 10^6 / \mu\text{l}$ e limites de tolerância de $4,05$ a $5,25 \times 10^6 / \mu\text{l}$.

2) Hemoglobina:

a- Sexo masculino: média de $16,3$ g/dl e limites de tolerância de $14,3$ a $18,3$ g/dl.

b- Sexo feminino: média de $14,1$ g/dl e limites de tolerância de $12,5$ a $15,7$ g/dl.

3) Hematócrito:

a- Sexo masculino: média de $47,7$ ml/dl e limites de tolerância de $42,5$ a $52,9$ ml/dl.

b- Sexo feminino: média de $41,5$ ml/dl e limites de tolerância de $36,7$ a $46,3$ ml/dl.

4) Volume corpuscular médio:

a- Sexo masculino: média de 91 fl e limites de tolerância de 83 a 99 fl.

b- Sexo feminino: média de $89,4$ fl e limites de tolerância de $82,4$ a $96,4$ fl.

5) Hemoglobina corpuscular média:

a- Sexo masculino: média de $30,9$ pg e limites de tolerância de $27,9$ a $33,9$ pg.

b- Sexo feminino: média de $30,1$ pg e limites de tolerância

cia de 27,3 a 32,9 pg.

6) Concentração de hemoglobina corpuscular média:

a- Sexo masculino: média de 34,1 g/dl e limites de tolerância de 32,5 a 35,7 g/dl.

b- Sexo feminino: média de 33,8 g/dl e limites de tolerância de 32,2 a 35,4 g/dl.

B - Os valores de outras variáveis utilizadas no estudo da mesma população e propostos como normais são:

1) Ferro sérico:

a- Sexo masculino: média de 122,9 µg/dl e limites de tolerância de 57,7 a 188,1 µg/dl.

b- Sexo feminino: média de 111,9 µg/dl e limites de tolerância de 42,5 a 181,3 µg/dl.

2) Capacidade total de ligação do ferro

a- Sexo masculino: média de 327,3 µg/dl e limites de tolerância de 219,9 a 434,7 µg/dl.

b- Sexo feminino: média de 323,2 µg/dl e limites de tolerância de 215,2 a 431,2 µg/dl.

3) Índice de saturação:

a- Sexo masculino: média de 38,1%.

b- Sexo feminino: média de 35%.

4) Protoporfirina eritrocitária livre:

a- Sexo masculino: média de 51,7 µg/dl de eritrócitos e limite superior do normal de 74 µg/dl de eritrócitos.

b- Sexo feminino: média de 60,3 µg/dl de eritrócitos e limite superior do normal de 96 µg/dl de eritrócitos.

C - As médias da dosagem de ferritina sérica obtidas através de reagentes de diferentes procedências foram estatisticamente discordantes.

D - A análise estatística não revelou alterações significativas nesses parâmetros após a suplementação com ferro oral por três meses.

VII - REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ADDISON, G.M.; BEAMISH, M.R.; HALES, C.N.; HODGKINS, M.; JACOBS, A.; LLEWELLIN, P. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. J. Clin. Pathol., 25: 326-9, 1972.
- 2 ALI, M.A.M.; LUXTON, A.W.; WALKER, W.H.C. Serum ferritin concentration and bone marrow iron stores: a prospective study. Can. Med. Assoc. J., 118: 945-6, 1978.
- 3 BAINTON, D.F. & FINCH, C.A. The diagnosis of iron deficiency anemia. Am. J. Med., 37: 62-70, 1964.
- 4 BAKER, S.J. & DeMAEYER, E.M. Nutritional anemia: its understanding and control with special reference to the work of the World Health Organization. Am. J. Clin. Nutr., 32: 368-417, 1979.
- 5 BALLAS, S.K. Normal serum iron and elevated total iron-binding capacity in iron-deficiency states. Am. J. Clin. Pathol., 71: 401-3, 1979.
- 6 BARROS, N.V. Estudos hematológicos em São Paulo. An. Fac. Med. S. Paulo, 20: 37-43, 1944.
- 7 BEALE, R.N.; BOSTROM, J.O.; TAYLOR, R.F. Improved rapid methods for the determination of iron content and binding capacity of serum. J. Clin. Pathol., 15: 156-60, 1962.
- 8 BENTLEY, D.P. & WILLIAMS, P. Serum ferritin concentration as an index of storage iron in rheumatoid arthritis. J. Clin. Pathol., 27: 786-8, 1974.
- 9 BETTS, C.A. & STUART, B. Determination of serum total iron-binding capacity. J. Clin. Pathol., 26: 457, 1973.
- 10 BEUTLER, E. Clinical evaluation of iron stores. N. Engl. J. Med., 256: 692-7, 1957.
- 11 BEUTLER, E. The red cell indices in the diagnosis of iron-deficiency anemia. Ann. Intern. Med., 50: 313-22, 1959.
- 12 BEUTLER, E.; FAIRBANKS, V.F.; FAHEY, J.L. Clinical disorders of iron metabolism. New York, Grune & Stratton, 1963. 267 p.

- 13 BEUTLER, E.; LARSH, S.E.; GURNEY, C.W. Iron therapy in chronically fatigued, nonanemic women: a double-blind study. Ann. Intern. Med., 52: 378-94, 1960.
- 14 BEUTLER, E.; ROBSON, M.J.; BUTTENWIESER, E. A comparison of the plasma iron, iron-binding capacity, sternal marrow iron and others methods in the clinical evaluation of iron stores. Ann. Intern. Med., 48: 60-82, 1958.
- 15 BLACK, P.J. Epitaph for the M.C.H.C. Br. Med. J., 4: 492-3, 1971.
- 16 BOKELUND, H.; WINKEL, P.; STATLAND, B.E. Factors contributing to intra-individual variation of serum constituents. 3. Use of randomized duplicate serum specimens to evaluate sources of analytical error. Clin. Chem., 20: 1507-12, 1974.
- 17 BORGES, D.R.; FILGUEIRAS, T.E.; BERLINGERI, J.C.; BORGES, D.S.R. Avaliação, após 5 anos de uso, de programa de controle de qualidade de contadores hematológicos de múltiplos canais. Rev. Bras. Pat. Clín., 17: 143-6, 1981.
- 18 BOTHWELL, T.H. & FINCH, C.A. Iron metabolism. Boston, Little, Brown, 1962. 440 p.
- 19 BOTHWELL, T.H.; CHARLTON, R.W.; COOK, J.D.; FINCH, C.A. Iron metabolism in man. Oxford, Blackwell, 1979. 576 p.
- 20 BRECHER, G.; SCHNEIDERMAN, M.; WILLIAMS, G.Z. Evaluation of electronic red blood cell counter. Am. J. Clin. Pathol., 26: 1439-49, 1956.
- 21 BRITTIN, G.M.; BRECHER, G.; JOHNSON, C.A. Evaluation of the Coulter Counter model S. Am. J. Clin. Pathol., 52: 679-89, 1969.
- 22 BULL, B.S.; ELASHOFF, R.M.; HEILBRON, D.C.; COUPERUS, J. A study of various estimators for the derivation of quality control procedures from patient erythrocytes indices. Am. J. Clin. Pathol., 61: 473-81, 1974.
- 23 CARTWRIGHT, G.E. Diagnostic laboratory hematology. 4. ed. New York, Grune & Stratton, 1968. 441 p.
- 24 CARTWRIGHT, G.E. & LEE, G.R. The anaemia of chronic disorders. Br. J. Haematol., 21: 147-52, 1971.
- 25 CASEY, G.; RUDZKI, Z.; KIMBER, R.J. Reduction of the high dose hook effect in the serum ferritin assay. Br. J. Haematol., 43: 675-7, 1979.

- 26 CAVILL, I. Diagnostic methods. Clin. Haematol., 11: 259-73, 1982.
- 27 COMMITTEE ON IRON DEFICIENCY. Iron deficiency in the United States. JAMA, 203: 407-12, 1968.
- 28 CONRAD, M.E. & CROSBY, W.H. The natural history of iron deficiency induced by phlebotomy. Blood, 20: 173-85, 1962.
- 29 COOK, J.D. Methods to determine plasma iron and total iron-binding capacity. In: HALLBERG, L., et al., eds. Iron deficiency. London, Academic Press, 1970. p. 397-407.
- 30 COOK, J.D. Clinical evaluation of iron deficiency. Sem. Hematol., 19: 6-18, 1982.
- 31 COOK, J.D. & FINCH, C.A. Assessing iron status of a population. Am. J. Clin. Nutr., 32: 2115-9, 1979.
- 32 COOK, J.D.; ALVARADO, J.; GUTNISKY, A.; JAMRA, M.; LABARDINI, J.; LAYRISSE, M.; LINARES, J.; LORÍA, A.; MASPES, V.; RESTREPO, A.; REYNAFARJE, C.; SANCHEZ-MEDAL, L.; VÉLEZ, H.; VITERI, F. Nutritional deficiency and anemia in Latin America: a collaborative study. Blood, 38: 591-603, 1971.
- 33 COOK, J.D.; FINCH, C.A.; SMITH, N.J. Evaluation of the iron status of a population. Blood, 48: 449-55, 1976.
- 34 COOK, J.D.; LIPSCHITZ, D.A.; MILES, L.E.M.; FINCH, C.A. Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. Am. J. Clin. Nutr., 27: 681-7, 1974.
- 35 COSTA, G. & RATTO, L.A. Valores normales de globulos rojos y hemoglobina en la ciudad de Córdoba (Argentina). Rev. Fac. Cienc. Méd. Córdoba, 22: 215-8, 1964.
- 36 CROSBY, W.H.; LIKHTE, V.V.; O'BRIEN, J.E.; FORMAN, D. Serum iron levels in ostensibly normal people. JAMA, 227: 310-2, 1974.
- 37 CRUZ, W.O. Dosagem da hemoglobina em clínica. Rev. Med. Bras., 5: 217-21, 1948.
- 38 CRUZ, W.O.; PIMENTA DE MELLO, R.; DA SILVA, E.M. Hemoglobinometria dos operários e técnicos da Fábrica Nacional de Motores. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 45: 273-9, 1947.
- 39 DACIE, J.V. & LEWIS, S.M. Practical haematology. 5.ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1975. 629 p.

- 40 DAGG, J.H.; GOLDBERG, A.; LOCHHEAD, A. Value of erythrocyte protoporphyrin in the diagnosis of latent iron deficiency (sideropenia). Br. J. Haematol., 12: 326-30, 1966.
- 41 DALLMAN, P.R. New approaches to screening for iron deficiency. J. Pediatr., 90: 678-81, 1976.
- 42 ELIN, R.J.; WOLFF, S.M.; FINCH, C.A. Effect of induced iron and ferritin concentrations in man. Blood, 49: 147-53, 1977.
- 43 ELLIS, L.D.; JENSEN, W.N.; WESTERMAN, M.P. Marrow iron: an evaluation of depleted stores in a series of 1,332 needle biopsies. Ann. Intern. Med., 61: 44-9, 1964.
- 44 ENGLAND, J.M. & DOWN, M.C. Redcell volume distribution curves and the measurement of anisocytosis. Lancet, 1: 701-3, 1974.
- 45 ENGLAND, J.M.; WALFORD, D.M.; WATERS, D.A.W. Epitath for the M.C.H.C. Br. Med. J., 4: 232, 1971.
- 46 ENGLAND, J.M.; WALFORD, D.M.; WATERS, D.A.W. Re-assessment of the reliability of the haematocrit. Br. J. Haematol., 23: 247-56, 1972.
- 47 FAIRBANKS, V.F. Iron deficiency: still a diagnostic challenge. Med. Clin. N. Am., 54: 903-15, 1970.
- 48 FAIRBANKS, V.F. Is the peripheral blood film reliable for the diagnosis of iron deficiency anemia? Am. J. Clin. Pathol., 55: 447-51, 1971.
- 49 FAIRBANKS, V.F. Nonequivalence of automated and manual hematocrit and erythrocytic indices. Am. J. Clin. Pathol., 73: 55-62, 1980.
- 50 FIELDING, J.; O'SHAUGHNESSY, M.C.; BRUNSTRÖM, G.M. Iron deficiency without anaemia. Lancet, 2: 9-12, 1965.
- 51 FINCH, C.A. Diagnostic value of different methods to detect iron deficiency. In: HALLBERG, L., et al., eds. Iron deficiency. London, Academic Press, 1970. p. 409-21.
- 52 FISZ, M. Order statistics. In Probability theory and mathematical statistics. 3.ed. New York, Wiley, 1963. p. 372.
- 53 FRASER, C.G. Problems in the determination of serum total iron-binding capacity. J. Clin. Pathol., 26: 457-8, 1973.

- 54 GANDRA, Y.R. La anemia ferropenica en la poblacion de America Latina y el Caribe. Bol. Of. Sanit. Panam., 68: 375-84, 1970.
- 55 GARBY, L. The normal haemaglobin level. Br. J. Haematol., 19: 429-34, 1970.
- 56 GARBY, L.; IRNELL, L.; WERNER, I. Iron deficiency in women of fertile age in a swedish Community. II. Efficiency od several laboratory tests to predict the response to iron supplementation. Acta Med. Scand., 185: 107-11, 1969.
- 57 GARBY, L.; IRNELL, L.; WERNER, I. Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. III. Estimation of prevalence based ou response to iron supplementation. Acta Med. Scand., 185: 1113-7, 1969.
- 58 GILLES, H.M. Normal haematological values in tropical areas. Clin. Haematol., 10: 697-706, 1981.
- 59 GILMER, P.R.; WILLIAMS, L.J.; KOEPKE, J.A.; BULL, B.S. Calibration methods for automated hematology instruments. Am. J. Clin. Pathol., 68: 185-90, 1977.
- 60 GIORNO, R.; CLIFFORD, J.H.; BEVERLY, S.; ROSSING, R.G. Hematology reference values. Analysis by different statistical technics and variations with age and sex. Am. J. Clin. Pathol., 74: 765-70, 1980.
- 61 GODWIN, I.D. & JENCKS, J.A. Normal hematologic values obtained with a Coulter Counter, model S. South. Med. J., 71: 47-9, 1978.
- 62 GOMES, Z.J.; da SILVA, A.C.; JAMRA, M. Níveis de ferro sérico, siderofilina livre e siderofilina total, em indivíduos adultos normais, de ambos os sexos. Rev. Ass. Med. Bras., 5: 37-40, 1959.
- 63 GOTTFRIED, E.L. Erythrocyte indexes with the electronic counter. N. Engl. J. Med., 300: 1277, 1979.
- 64 GREEN, R.; SAAB, G.A.; CROSBY, W.H. "Normal" serum ferritin - another caution: reply. Blood, 51: 765-6, 1978.
- 65 GREEN, R.; WATSON, L.R.; SAAB, G.A.; CROSBY, W.H. "Normal" serum ferritin - a caution. Blood, 50: 545-7, 1977.
- 66 GREENDYKE, R.M.; MERIWETHER, W.A.; THOMAS, E.T.; FLINTJER, J.D.; BAYLISS, M.W. A suggested revision of normal values for hemoglobin, hematocrit, and erythrocyte count in healthy adult men. Am. J. Clin. Pathol., 37: 429-36, 1962.

- 67 GUPTA, S.P.; ARYA, R.K.; GULIANI, R.K. Latent iron deficiency - prevalence and clinical spectrum. Indian J. Med. Res., 65: 366-71, 1977.
- 68 HALLIDAY, J.W.; GERA, K.L.; POWELL, L.W. Solid phase radioimmunoassay for serum ferritin. Clin. Chim. Acta, 58: 207-14, 1975.
- 69 HAMILTON, P.J. & DAVIDSON, R.L. The interrelationship and stability of Coulter S - determined blood indices. J. Clin. Pathol., 26: 700-5, 1973.
- 70 HAMRE, C.J. & AU, M.H. Hematologic values for normal healthy men 16 to 25 years of age. J. Lab. Clin. Med., 27: 1231-44, 1942.
- 71 HARRIS, J.W. & KELLERMEYER, R.W. The red cell. rev. ed. Cambridge, Harvard University Press, 1970. 795 p.
- 72 HATTERSLEY, P.G. Macrocytosis of the erythrocytes. JAMA, 189: 997-9, 1964.
- 73 HEINRICH, H.C. Iron deficiency without anaemia. Lancet, 2: 460, 1968.
- 74 HEINRICH, H.C. Definition and pathogenesis of iron deficiency. In: KIEF, H., et al., eds. Iron metabolism and its disorders. Amsterdam, Excerpta Medica, 1975. p. 113-25.
- 75 HEINRICH, H.C. "Normal" serum ferritin - another caution. Blood, 51: 764-5, 1978.
- 76 HELLER, S.R.; LABBE, R.F.; NUTTER, J. A simplified assay for porphyrins in whole blood. Clin. Chem., 17: 525-8, 1971.
- 77 HOW, H. A day with Dr. Conan Doyle. In: The original illustrated Arthur Conan Doyle. Secaucus, Castle Books, 1980. p. 3-9.
- 78 HURTADO, A.; MERINO, C.; DÉLGADO, E. Influence of anoxemia on the hemopoietic activity. Arch. Intern. Med., 75: 284-323, 1945.
- 79 INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HEMATOLOGY. Proposed recommendations for measurement of serum iron in human blood. Blood, 37: 598-600, 1971.
- 80 INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HAEMATOLOGY. The measurement of total and unsaturated iron-binding capacity in serum. Br. J. Haematol., 38: 281-90, 1978.

- 81 INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HAEMATOLOGY. Recommendations for measurement of serum iron in human blood. Br. J. Haematol., 38: 291-4, 1978.
- 82 INTERNATIONAL FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY. Provisional recommendations on the theory of reference values. 1. The concept of reference values. Clin. Chim. Acta., 87: 459-65, 1978.
- 83 IZAK, G. & LEWIS, S.M. eds. Modern concepts in hematology. New York, Academic Press, 1972. 278 p.
- 84 JACOBS, A. & WORWOOD, M. The clinical use of serum ferritin estimation. Br. J. Haematol., 31: 1-3, 1975.
- 85 JACOBS, A. & WORWOOD, M. Ferritin in serum. Clinical and biochemical implications. N. Engl. J. Med., 292: 951-6, 1975.
- 86 JACOBS, A.; MILLER, F.; WORWOOD, M.; BEAMISH, M.R.; WARDROP, C.A. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. Br. Med. J., 4: 206-8, 1972.
- 87 JACOBS, A.; SLATER, A.; WITTAKER, J.A.; CANELLOS, G.; WIERNIK, P.H. Serum ferritin concentration in untreated Hodgkin's disease. Br. J. Cancer, 34: 162-6, 1976.
- 88 JACOBS, A.; WATERS, W.E.; CAMPBELL, H.; BARROW, A. A random sample for Wales. III. Serum iron, iron binding capacity and transferrin saturation. Br. J. Haematol., 17: 581-7, 1969.
- 89 JOHNSON, N.L. & LEONE, F.C. Statistics and experimental design in engineering and the physical sciences. 2 ed. New York, J. Wiley, 1977. Vol. I.
- 90 JONES, P.A.E.; MILLER, F.M.; WORWOOD, M.; JACOBS, A. Ferritinaemia in leukaemia and Hodgkin's disease. Br. J. Cancer, 27: 212-7, 1973.
- 91 KALMIN, N.D.; ROBSON, E.B.; BETTIGOLE, R.E. Serum ferritin and marrow iron stores. N.Y. State J. Med., 78: 1052-5, 1978.
- 92 KELLY, A. & MUNAN, L. Haematologic profile of natural populations: red cell parameters. Br. J. Haematol., 35: 153-60, 1977.
- 93 KILPATRICK, G.S. Prevalence of anaemia in the general population. Br. Med. J., 2: 1736-8, 1961.
- 94 KILPATRICK, G.S. & HARDISTY, R.M. The prevalence of anaemia in the community. Br. Med. J., 1: 778-82, 1961.

- 95 KOENIG, H.M.; LIGHTSEY, A.L.; SCHANBERGER, J.E. The micromasurement of free erythrocyte protoporphyrin as a means of differentiating alpha thalassemia trait from iron deficiency anemia. J. Pediatr., 86: 539-41, 1975.
- 96 KRAUSE, J.R. & STOLC, V. Serum ferritin and bone marrow iron stores. I. Correlation with absence of iron in biopsy specimens. Am. J. Clin. Pathol., 72: 817-20, 1979.
- 97 LANGER, E.E.; HAINING, R.G.; LABBE, R.F.; JACOBS, P.; CROSBY, E.F.; FINCH, C.A. Erythrocyte protoporphyrin. Blood, 40: 112-28, 1972.
- 98 LARSEN, O. Studies on hemoglobin values in Norway. VI. Hemoglobin concentration, hematocrit and MCHC in 19 year-old men. Acta Med. Scand., 180: 621-30, 1966.
- 99 LAYRISSE, M.; ROCHE, M.; BAKER, S.J. Nutritional anaemias. Geneva, World Health Organization, 1976. p. 55-82. (WHO Monograph Series, 62).
- 100 LEGGATE, J. & CROOKS, A.E. Problems in quality control in determinations of serum total iron-binding capacity by the magnesium carbonate method. J. Clin. Pathol., 25: 905-6, 1972.
- 101 LEYLAND, M.J.; HARRIS, H.; BROWN, P.J. Iron status in a general practice and its relationship to morbidity. Br. J. Nutr., 41: 291-5, 1979.
- 102 LIPSCHITZ, D.A.; COOK, J.D.; FINCH, C.A. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. N. Engl. J. Med., 290: 1213-6, 1974.
- 103 LIRA, P.; FORADORI, A.; GREBE, G.; LEGUES, M.E. Valores hematológicos normales en una población de adultos jóvenes en Chile. Rev. Med. Chile, 106: 91-5, 1978.
- 104 McFARLANE, D.B.; PINKERTON, P.H.; DAGG, J.H.; GOLDBERG, A. Incidence of iron deficiency, with and without anaemia, in women in general practice. Br. J. Haematol., 13: 790-6, 1967.
- 105 McLAREN, G.D.; CARPENTER, J.T.; NINO, H.V. Erythrocyte protoporphyrin in the detection of iron deficiency. Clin. Chem., 21: 1121-7, 1975.
- 106 MASPES, V. & TAMIGAKI, M. Padronização de métodos para a dosagem de ferro e da siderofilina no soro. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, 30: 126-31, 1975.
- 107 MIALE, J.B. Laboratory medicine. Hematology, 3.ed. St. Louis, C.V. Mosby, 1967. 1257 p.

- 108 MIALE, J.B. Laboratory medicine. Hematology. 6. ed. St. Louis, C.V. Mosby, 1982. 1084 p.
- 109 MILES, L.E.M.; LIPSCHITZ, D.A.; BIEBER, C.P.; COOK, J. D. Measurement of serum ferritin by a 2 - site immunoradiometric assay. Analyt. Biochem., 61: 209-24, 1974.
- 110 MONTENEGRO, L. Hemoglobinometria normal em Manaus. Rev. Bras. Med., 6: 15-6, 1949.
- 111 MONTENEGRO, L. Níveis de hemoglobina, hemácias, e condições sócio-econômicas e clínicas. Observação piloto. O Hospital, 54: 351-5, 1958.
- 112 MONTENEGRO, L. Hemoglobinometrias e hematimetrias de soldados da Polícia Militar do Estado do Amazonas. O Hospital, 57: 1075-80, 1960.
- 113 MONTENEGRO, L. Condições sobre as taxas de hemoglobina na Amazônia. O Hospital, 60: 889-93, 1961.
- 114 NATVIG, H. & VELLAR, O.D. Studies on hemoglobin values in Norway, VIII. Hemoglobin, hematocrit and MCHC values in adult men and women. Acta Med. Scand., 182: 193-205, 1967.
- 115 NATVIG, H.; VELLAR, O.D.; ANDERSEN, J. Studies on hemoglobin values in Norway. VII. Hemoglobin, hematocrit and MCHC values among boys and girls aged 7-20 years in elementary and grammar schools. Acta Med. Scand., 182: 183-91, 1967.
- 116 NELSON, R., CHAWLA, M.; CONNOLLY, P.; LaPORTE, J. Ferritin as an index of bone marrow iron stores. South. Med. J., 71: 1482-4, 1978.
- 117 OKUNO, T. Red cell size as measured by the Coulter model S. J. Clin. Pathol., 25: 599-602, 1972.
- 118 OKUNO, T. & CHON, A. The significance of small erythrocytes. Am. J. Clin. Pathol., 64: 48-52, 1975.
- 119 PIMENTA DE MELLO, R.; DA SILVA, E.M.; CRUZ, W.O. Hemoglobinometria do homem normal. Rev. Bras. Med., 2: 730-4, 1945.
- 120 PINKERTON, P.H.; SPENCE, I.; OGILVIE, J.C.; RONALD, W. A.; MARCHANT, P.; RAY, P.K. An assessment of the Coulter Counter model S. J. Clin. Pathol., 23: 68 - 76, 1970.
- 121 PIOMELLI, S. A micromethod for free erythrocyte porphyrins: the FEP test. J. Lab. Clin. Med., 81: 932-40, 1973.

- 122 PIOMELLI, S.; BRICKMAN, A.; CARLOS, E. Rapid diagnosis of iron deficiency by measurement of free erythrocyte porphyrins and hemoglobin: the FEP/hemoglobin ratio. Pediatrics, 57: 136-41, 1976.
- 123 PRIETO, J.; BARRY, M.; SHERLOCK, S. Serum ferritin in patients with iron overload and with acute and chronic liver disease. Gastroenterology, 68: 525-33, 1975.
- 124 PRYCE, J.D. Level of haemoglobin in whole blood and red-blood cells, and proposed convention for defining normality. Lancet, 2: 333-6, 1960.
- 125 RAMSAY, W.N.M. Plasma iron. Adv. Clin. Chem., 1: 1-39, 1958.
- 126 RAMSAY, W.N.M. The measurement of serum transferrin by iron-binding capacity. J. Clin. Pathol., 26: 691-6, 1973.
- 127 RATH, C.E. & FINCH, C.A. Sternal marrow hemosiderin. J. Lab. Clin. Med., 33: 81-6, 1948.
- 128 REISSMANN, K.R. & DIETRICH, M.R. On the presence of ferritin in peripheral blood of patients with hepatocellular disease. J. Clin. Invest., 35: 588-95, 1956.
- 129 ROSE, M.S. Epitaph for the M.C.H.C. Br. Med. J., 4: 169, 1971.
- 130 ROSENFELD, L.G.M.; ANDRADE, M.; BORGES, D.R. Controle de qualidade em exames hematológicos. An. Paul. Med. Cir., 104: 92-6, 1977.
- 131 RYAN, S.; WATSON, L.R.; TAVASSOLI, M.; GREEN, R.; CROSBY, W.H. Methods for establishing a working immunoradiometric assay for serum ferritin. Am. J. Hematol., 4: 375-86, 1978.
- 132 SALVATI, A.M.; CAMAGNA, A.; SAMOGGIA, P.; TENTORI, L. Reference values in haematology. A survey in Italy: report from Latium. Haematologica, 64: 296-308, 1979.
- 133 SCOTT, D.E. & PRITCHARD, I.A. Iron deficiency in healthy young college women. JAMA, 199: 147-50, 1967.
- 134 SHAKESPEARE, W. All's well that ends well. Ato II. Cena III. In: . The complete works of William Shakespeare. New York, Avenel Books, 1975. P. 257-86.
- 135 SHEEHAN, R.G.; NEWTON, M.J.; FRENKEL, E.P. Evaluation of a packaged kit assay of serum ferritin and application to clinical diagnosis of selected anemias. Am. J. Clin. Pathol., 70: 79-84, 1978.

- 136 SIIMES, M.A.; ADDIEGO, J.E.; DALLMAN, P.R. Ferritin in serum: diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. Blood, 43: 581-90, 1974.
- 137 SILVER, H. & FRANKEL, S. Normal values for mean corpuscular volume as determined by the model S Coulter Counter. Am. J. Clin. Pathol., 55: 438-41, 1971.
- 138 SINNIAH, R. & NEILL, D.W. Serum iron, total iron-binding capacity, and percentage saturation in normal subjects. J. Clin. Pathol., 21: 603-10, 1968.
- 139 STATLAND, B.E.; BOKELUND, H.; WINKEL, P. Factors contributing to intra-individual variation of serum constituents. 4. Effects of posture e tourniquet application on variation of serum constituents in healthy subjects. Clin. Chem., 20: 1513-19, 1974.
- 140 STATLAND, B.E. & WINKEL, P. Relationship of day-to-day variation of serum iron concentrations to iron-binding capacity in healthy young women. Am. J. Clin. Pathol., 67: 84-90, 1977.
- 141 STATLAND, B.E.; WINKEL, P.; BOKELUND, H. Factors contributing to intra-individual variation of serum constituents. 1. Within-day variation of serum constituents in healthy subjects. Clin. Chem., 19: 1374 - 9, 1973.
- 142 STATLAND, B.E.; WINKEL, P.; BOKELUND, H. Factors contributing to intra-individual variation of serum constituents. 2. Effects of exercise and diet on variation of serum constituents in healthy subjects. Clin. Chem., 19: 1380-3, 1973.
- 143 STENGLE, J.M. & SCHADE, A.L. Diurnal-nocturnal variations of certain blood constituents in normal human subjects: plasma iron, siderophilin, bilirubin, copper, total serum protein and albumin, hemoglobin and haematocrit. Br. J. Haematol., 3: 117-24, 1957.
- 144 STEVENS, A.R.; COLEMAN, D.H.; FINCH, C.A. Iron metabolism: clinical evaluation of iron stores. Ann. Intern. Med., 38: 199-205, 1953.
- 145 STOCKMAN, J.A.; WEINER, L.S.; SIMON, G.E.; STUART, M.J.; OSKI, F.A. The measurement of free erythrocyte porphyrin (FEP) as a single means of distinguishing iron deficiency trait in subjects with microcytosis. J. Lab. Clin. Med., 85: 113-9, 1975.
- 146 TAMIGAKI, M.; MASPES, V.; JAMRA, M. Parâmetros hematológicos normais; adultos e adolescentes. Rev. Bras. Pesq. Méd. Biol., 2: 384-402, 1969.

- 147 THOMAS, W.J.; KOENIG, H.M.; LIGHTSEY, A.L.; GREEN, R. Free erythrocyte porphyrin: hemoglobin ratios, serum ferritin, and transferrin saturation levels during treatment of infants with iron-deficiency anemia. Blood, 49: 455-62, 1977.
- 148 VALBERG, L.S.; SORBIE, J.; LUDWIG, J.; PELLETIER, O. Serum ferritin and the iron status of Canadians. Can. Med. Assoc. J., 114: 417-21, 1976.
- 149 VÁSQUEZ-SANTAELLA, J.; BENÍTEZ, H.; MARTÍNEZ, C.A.; LAZOS, O.R.; KILLNER, S.; CASILLAS, L. Frecuencia de anemia em 1545 estudiantes de primer ingreso a la UNAM. Salud Pública Mex., 20: 485-91, 1978.
- 150 VERLOOP, M.C. Iron depletion without anemia: a controversial subject. Blood, 36: 657-71, 1970.
- 151 VERLOOP, M.C.; MEEUWISSEN, J.E. th.; BLOKHUIS, E.W.M. Comparison of the "iron absorption test" with the determination of the iron-binding capacity of serum in the diagnosis of iron deficiency. Br. J. Haematol., 4: 70-81, 1958.
- 152 VILLELA, G.G. & RODRIGUES, A.F. Ferro, hemoglobina e volume globular no sangue humano normal. O Hospital, 7: 791-804, 1935.
- 153 VITERI, F.E.; de TUNA, V.; GUZMÁN, M.A. Normal haematological values in the Central American population. Br. J. Haematol., 23: 189-204, 1972.
- 154 WADSWORTH, G.R. Haemoglobin levels of normal men and women living in a tropical climate. Br. Med. J., 2: 910-1, 1954.
- 155 WALSH, J.R. & FREDRICKSON, M. Serum ferritin, free erythrocyte protoporphyrin and urinary iron excretion in patients with iron disorders. Am. J. Med. Sci., 273: 293-300, 1977.
- 156 WALTERS, O.S. & LAWRENCE, A.M. Normal erythrocyte hemoglobin and packed cell volume standards in young men. J. Lab. Clin. Med., 19: 851-64, 1934.
- 157 WALTERS, G.O.; MILLER, F.M.; WORWOOD, M. Serum ferritin and iron stores in normal subjects. J. Clin. Pathol., 26: 770-2, 1973.
- 158 WANDS, J.R.; ROWE, J.A.; MEZEY, S.E.; WATERBURY, L.A.; WRIGHT, J.R.; HALLIDAY, J.W.; ISSELBACHER, K.J.; POWELL, L.W. Normal serum ferritin concentrations in precirrhotic hemochromatosis. N. Engl. J. Med., 294: 302-5, 1976.

- 159 WEATHERBURN, M.W.; STEWART, B.J.; LOGAN, J.E.; WALKER, C.B.; ALLEN, R.H. A survey of hemoglobin values in Canada. Can. Med. Assoc. J., 102: 493-8, 1970.
- 160 WILLIAMS, H.L. & CONRAD, M.E. Problems in the measurement of iron binding capacity in serum. Clin. Chim. Acta, 37: 131-40, 1972.
- 161 WILLIAMS, W.J.; BEUTLER, E.; ERSLEV, A.J.; RUNDLES, R. W. Hematology. New York, Mc Graw-Hill Book Company, 1972. 1480 p.
- 162 WILTINK, W.F.; KRIVITHOF, J.; MOL, C.; MISS GRÉ BOS; VAN EIJK, H.G. Diurnal and nocturnal variations of the serum iron in normal subjects. Clin. Chim. Acta, 49: 99-104, 1973.
- 163 WINKEL, P.; STATLAND, B.E.; BOKELUND, H. Factors contributing to intra-individual variations of serum constituents. 5. Short-term day-to-day and within-hour variation of serum constituents in healthy subjects. Clin. Chem., 20: 1520-7, 1974.
- 164 WINTROBE, M.M. The erythrocyte in man. Medicine, 9: 195-255, 1930.
- 165 WINTROBE, M.M. Blood of normal men and women. Bull. Johns Hopkins Hosp., 53: 118-30, 1933.
- 166 WINTROBE, M.M. Anemia. Classification and treatment on the basis of differences in the average volume and hemoglobin content of the red corpuscles. Arch. Intern. Med., 54: 256-80, 1934.
- 167 WINTROBE, M.M. Clinical hematology. 8. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1981. 2021 p.
- 168 WINTROBE, M.M. & MILLER, M.W. Normal blood determinations in the South. Arch. Intern. Med., 43: 96-113, 1929.
- 169 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Nutritional anaemias; report of a WHO Scientific Group. Geneva, 1968. (WHO Technical Reports Series, 405).
- 170 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of nutritional anaemia with special reference to iron deficiency; report of an IAEA/USAID/WHO Joint Meeting. Geneva, 1975. p. 5-71. (WHO Technical Reports Series, 580).
- 171 WORWOOD, M. Ferritin in human tissues and serum. Clin. Haematol., 11: 275-307, 1982.

ANEXO I - Casuística e resultados da população feminina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
1	27	4,68	40,7	13,7	87	29,0	33,7	68	264	25,7	67,9	47
2	27	4,06	38,6	13,1	95	31,9	34,0	100	360	27,8	92,7	48
3	33	4,39	39,5	13,6	90	30,7	34,5	102	306	33,3	66,5	160
4	22	4,96	43,1	14,7	88	29,2	34,0	142	408	34,8	48,2	62
5	22	4,80	43,9	14,8	92	30,5	33,7	104	408	25,5	47,6	43
6	33	4,77	42,9	14,5	90	30,1	33,8	81	318	25,5	53,3	40
7	23	4,88	43,4	14,7	89	29,6	33,8	110	300	36,7	62,9	140
8	24	4,45	40,9	13,9	92	30,6	33,8	172	456	37,7	60,4	20
9	28	4,80	41,8	13,8	87	28,3	33,0	140	420	33,3	58,3	16
10	27	4,79	45,3	15,5	96	32,0	34,1	68	318	21,4	47,4	27
11	24	4,70	42,4	14,5	91	30,4	33,8	106	372	28,5	79,9	130
12	23	4,02	38,3	12,7	95	31,2	33,0	102	285	35,8	73,4	58
13	32	4,40	39,9	13,4	91	30,1	33,4	50	291	17,2	63,0	14
14	23	4,65	40,3	14,0	87	29,8	34,5	108	360	30,0	57,9	45
15	22	4,56	42,5	14,1	94	30,6	33,0	111	306	36,3	65,8	27
16	24	4,53	41,0	13,8	91	30,1	33,5	73	243	30,0	46,7	14
17	22	5,10	41,5	13,9	82	27,0	33,3	137	300	45,7	73,4	34
18	21	5,41	45,5	14,7	85	26,9	32,1	132	384	34,4	60,8	34
19	27	4,69	40,2	13,2	86	27,9	32,7	93	294	31,6	83,2	26

ANEXO I - Casuística e resultados da população feminina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu$ l)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico (μ g/dl)	CTLF (μ g/dl)	IS (%)	PEL (μ g/dl de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
20	22	5,02	43,5	15,1	87	29,7	34,5	104	279	37,3	49,3	10
21	22	4,98	45,5	15,4	92	30,4	33,4	145	303	47,8	42,2	39
22	24	4,70	40,4	13,5	87	28,5	33,2	70	333	21,0	56,8	20
23	30	4,76	41,4	13,9	87	28,8	33,2	79	282	28,0	66,1	30
24	24	4,27	40,6	13,8	95	32,0	33,7	86	285	30,2	51,6	35
25	28	4,85	41,7	14,0	87	28,6	33,3	132	270	48,9	57,5	25
26	20	4,64	42,8	14,6	93	31,1	33,9	124	285	43,5	61,8	44
27	21	4,41	38,4	13,0	88	29,2	33,7	108	288	37,5	63,7	54
28	26	4,54	41,3	14,1	91	30,7	33,8	77	303	25,4	55,0	54
29	22	4,91	44,6	15,6	92	31,3	34,6	135	354	38,1	46,0	60
30	24	4,54	42,2	14,9	94	32,5	35,0	203	372	54,6	40,6	62
31	23	4,34	39,3	13,5	91	30,7	34,0	132	288	45,8	54,5	33
32	24	4,80	40,8	13,8	86	28,3	33,4	102	372	27,4	56,9	70
33	22	4,39	41,4	13,8	95	31,2	33,2	166	336	49,4	47,5	36
34	22	4,64	40,8	13,9	88	29,6	33,9	103	408	25,2	49,8	22
35	30	4,73	42,0	14,6	89	30,5	34,5	84	282	29,8	58,7	76
36	24	5,29	43,0	14,8	81	27,9	34,4	115	237	48,5	44,6	45
37	25	3,97	36,1	12,4	90	31,1	34,3	115	312	36,8	77,6	10
38	20	4,63	44,0	14,4	94	30,8	32,6	95	291	32,6	66,5	130
39	27	4,48	42,6	14,2	94	31,4	33,2	183	435	42,1	45,1	45

ANEXO I - Casuística e resultados da população feminina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	CITLF (g/dl)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
40	25	4,70	44,3	14,9	94	31,4	33,7	225	447	50,3	49,8	52
41	30	4,66	43,1	13,8	92	29,4	32,2	77	291	26,5	64,5	35
42	26	4,66	44,0	14,5	94	30,8	33,0	82	279	29,4	56,0	52
43	29	4,65	42,2	13,9	91	29,5	33,1	106	279	38,0	43,0	120
44	20	4,67	42,6	14,4	91	30,5	33,8	182	342	53,2	52,9	50
45	32	4,92	43,6	14,6	89	29,4	33,6	63	372	16,9	76,3	32
46	21	4,71	44,6	15,1	94	32,0	33,9	88	336	26,2	42,7	14
47	24	4,84	43,6	14,8	90	30,5	33,9	79	318	24,8	60,0	20
48	22	4,64	43,3	14,4	93	30,9	33,2	86	447	19,2	69,5	14
49	30	4,62	43,0	14,8	93	31,9	34,4	182	339	53,7	57,1	240
50	28	4,45	40,8	14,1	91	31,7	34,7	91	279	32,6	70,5	35
51	24	4,29	39,9	13,4	93	31,1	33,5	90	399	22,5	56,9	70
52	23	4,72	43,8	15,1	93	32,0	34,4	135	318	42,4	85,8	140
53	39	5,21	42,2	13,7	81	26,2	32,3	115	375	30,7	55,0	130
54	23	4,80	40,5	14,0	84	29,2	34,6	90	462	19,5	55,7	320
55	48	4,17	36,6	12,8	88	30,7	35,0	121	369	32,8	68,6	36
56	30	4,59	41,2	13,1	90	28,4	31,9	110	279	39,4	91,8	140
57	24	5,01	44,7	14,9	89	29,5	33,2	112	399	28,1	62,3	36
58	29	4,24	36,6	12,6	86	29,6	34,3	77	309	24,9	85,2	24
59	33	4,29	38,7	13,5	90	31,0	34,5	84	270	31,1	91,1	70

ANEXO I - Casuística e resultados da população feminina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	CTLF ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
60	43	3,85	34,0	11,8	88	30,4	34,7	148	264	56,1	76,2	62
61	23	4,14	37,8	13,4	91	32,0	35,3	69	285	24,2	52,1	74
62	26	5,03	40,2	13,7	80	27,0	34,0	86	288	29,9	61,7	70
63	31	4,11	36,2	12,7	88	30,6	34,8	158	333	47,4	59,7	120
64	37	4,88	45,1	15,4	92	31,2	33,9	133	477	27,9	70,6	150
65	25	5,24	46,7	15,9	89	30,1	34,0	138	273	50,5	65,9	140
66	23	4,26	39,7	13,7	93	31,7	34,2	180	315	57,1	63,3	33
67	24	4,78	42,9	14,9	90	30,8	34,5	157	300	52,3	91,1	140
68	25	4,81	43,2	15,0	90	30,8	34,5	103	375	27,5	86,8	54
69	24	4,42	39,8	13,6	90	30,5	34,2	68	363	18,7	57,7	190
70	23	4,29	38,5	13,4	89	30,8	34,6	141	342	41,2	57,9	60
71	21	4,58	42,6	15,2	92	32,8	35,4	136	372	36,5	51,4	120
72	30	4,09	38,6	13,5	94	32,7	34,7	113	267	42,3	56,5	105
73	24	4,80	43,9	15,0	91	30,9	34,2	91	318	28,6	64,4	250
74	34	4,96	44,4	15,4	89	30,7	34,4	119	246	48,4	61,6	90
75	21	4,90	40,9	13,9	83	28,0	33,6	86	333	25,8	34,4	78
76	24	4,67	39,9	13,8	85	29,3	34,4	148	300	49,3	58,8	230
77	23	5,06	44,3	15,2	87	29,8	34,1	131	354	37,0	77,4	200
78	25	4,69	41,6	14,3	88	30,3	34,3	114	234	48,7	83,5	320
79	22	4,29	39,3	13,2	91	30,4	33,3	147	336	43,7	91,9	100

ANEXO I - Casuística e resultados da população feminina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CITLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
80	25	4,89	43,4	15,1	88	30,4	34,5	135	357	37,8	62,9	120
81	23	4,16	38,0	13,4	91	32,2	35,1	126	225	56,0	56,0	190
82	27	4,82	43,1	14,8	89	30,6	34,2	44	279	15,8	53,8	76
83	23	4,30	37,3	12,6	86	29,4	33,7	63	321	19,6	95,6	90
84	20	4,81	42,5	14,1	89	29,4	33,2	50	321	15,6	39,1	56
85	45	4,94	44,9	15,2	92	31,0	34,0	145	366	39,6	70,5	400
86	29	4,51	42,2	14,0	94	31,0	33,2	112	321	34,9	48,1	68
87	25	4,87	45,2	14,6	93	30,0	32,3	111	306	36,3	35,7	62
88	28	4,42	39,6	13,7	91	31,1	34,7	79	306	25,8	38,8	68
89	24	4,72	41,2	13,5	89	28,8	33,0	153	309	49,5	84,3	35
90	27	4,40	37,3	13,0	85	29,6	34,7	69	294	23,5	46,3	50
91	25	4,42	39,6	13,1	89	29,6	33,1	103	270	38,1	65,0	68
92	22	4,61	39,2	13,7	85	29,8	34,9	89	282	31,6	68,2	60
93	20	5,31	45,0	14,8	84	27,9	32,7	103	300	34,3	31,3	115
94	20	4,93	40,3	13,1	81	26,7	32,4	136	399	34,1	75,8	92
95	22	4,67	40,6	14,1	86	30,2	34,5	114	405	28,1	67,5	120
96	26	5,28	46,0	15,1	87	28,7	32,8	114	306	37,2	45,2	52
97	20	4,61	40,6	13,3	88	29,0	32,7	106	306	34,6	52,0	20
98	23	4,66	40,2	13,7	86	29,4	33,9	118	300	39,3	51,7	30
99	23	4,40	40,1	12,9	90	29,2	32,0	93	342	27,2	55,9	400

ANEXO I - Casuística e resultados da população feminina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
100	41	4,66	39,6	13,0	85	28,0	32,6	50	240	20,8	61,5	16
101	24	4,60	41,2	14,7	89	32,0	35,5	129	255	50,6	55,9	62
102	24	4,22	37,8	12,9	88	30,5	34,1	112	282	39,7	56,7	35
103	30	4,62	41,3	13,8	88	29,9	33,5	78	282	27,6	67,0	90
104	40	4,37	41,1	13,2	94	30,1	32,3	103	270	38,1	36,8	80
105	30	4,99	43,7	14,7	88	29,5	33,8	68	336	20,2	48,7	140
106	21	4,66	39,9	13,3	85	28,4	33,4	90	333	27,0	56,5	60
107	26	4,30	39,0	13,5	90	31,3	34,7	123	315	39,0	55,4	100
108	22	4,71	44,3	15,2	94	32,2	34,5	201	411	48,9	41,5	27
109	22	4,90	43,7	15,0	90	30,6	34,5	125	285	43,8	41,8	35
110	20	4,90	43,0	14,3	88	29,2	33,3	124	291	42,6	62,3	28
111	22	4,83	41,2	14,4	86	29,8	34,9	133	264	50,4	50,5	190

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	CTLF ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
1	34	5,02	48,0	16,6	97	32,6	34,7	124	279	44,4	47,7	340
2	25	5,38	47,5	15,8	89	29,0	33,2	63	285	22,1	58,8	74
3	25	4,84	43,3	15,1	90	30,8	34,8	79	339	23,3	58,9	66
4	39	5,41	48,9	16,7	91	30,5	34,2	86	252	34,1	43,0	200
5	23	5,85	50,3	17,0	87	28,8	33,9	90	345	26,1	64,7	70
6	26	4,99	45,7	15,6	92	30,8	34,1	142	252	56,3	64,1	120
7	30	5,38	51,4	17,2	96	31,6	33,4	136	318	42,8	55,7	68
8	22	4,91	46,0	15,6	94	31,4	34,0	129	300	43,0	58,6	150
9	27	5,55	47,3	16,2	86	28,8	34,2	74	306	24,2	59,8	100
10	28	4,79	42,8	14,4	90	29,6	33,6	77	306	25,2	59,9	74
11	25	5,15	48,4	16,5	95	31,5	34,0	133	270	49,2	44,4	62
12	28	5,32	50,2	16,7	95	31,0	33,3	106	333	31,8	45,4	34
13	24	5,69	50,4	16,9	89	29,4	33,5	113	333	33,9	61,0	170
14	23	6,01	49,2	16,6	83	27,3	33,7	131	318	41,2	63,6	50
15	29	5,16	45,9	15,6	90	29,8	33,9	152	312	48,7	66,6	250
16	28	4,97	44,6	15,0	90	29,8	33,8	152	372	40,9	69,3	260
17	29	5,32	47,4	15,6	90	29,0	32,8	152	318	47,8	58,6	110
18	22	5,09	46,3	16,0	92	31,1	34,6	136	345	39,4	41,7	64
19	24	5,30	47,8	16,1	91	30,1	33,8	156	312	50,0	33,4	50
20	24	5,40	47,8	15,7	89	28,8	33,0	124	285	43,5	69,8	54

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	CTLF ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
21	22	5,46	48,5	16,4	89	29,5	33,4	90	300	30,0	62,1	37
22	22	5,62	49,6	16,5	89	29,0	33,1	108	285	37,9	57,4	62
23	27	4,69	44,1	15,1	95	31,7	33,8	142	252	56,3	44,6	170
24	32	5,58	50,2	16,9	91	29,8	33,4	97	270	35,9	44,1	120
25	27	5,52	49,2	16,3	90	29,2	32,9	130	357	36,4	44,9	160
26	27	4,98	46,7	15,4	95	30,6	32,7	175	288	60,8	47,4	96
27	24	5,27	45,0	15,5	86	29,0	34,1	141	303	46,5	58,0	220
28	26	5,47	47,1	16,3	87	29,4	34,3	101	261	38,7	60,1	32
29	23	5,69	51,3	17,9	91	31,1	34,5	182	309	58,9	53,5	66
30	28	5,26	47,4	15,8	91	29,5	32,9	85	282	30,1	59,1	80
31	23	5,55	47,5	16,3	86	29,1	34,0	115	363	31,7	56,0	90
32	23	5,28	48,5	16,7	92	31,1	33,9	106	279	38,0	49,5	120
33	22	5,62	47,2	15,7	85	27,7	33,0	119	390	30,5	51,5	140
34	28	5,06	46,4	15,5	92	30,2	33,2	166	387	42,9	50,2	130
35	32	5,37	47,0	16,2	88	29,8	34,1	126	285	44,2	57,3	150
36	23	5,36	46,2	15,8	87	29,1	33,9	153	279	54,8	50,9	88
37	22	5,07	47,3	16,7	94	32,5	35,0	62	246	25,2	43,6	125
38	26	5,07	48,6	16,4	96	31,9	33,5	112	348	32,2	54,6	84
39	30	5,17	46,1	15,7	90	29,9	33,6	87	306	28,4	39,7	140

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
40	35	5,62	51,9	18,5	93	32,5	35,2	95	372	25,5	53,5	150
41	35	5,07	48,5	17,0	96	33,0	34,7	126	318	39,6	40,9	72
42	24	5,32	45,4	14,7	84	27,3	32,5	107	294	36,4	31,8	150
43	21	5,00	47,4	16,5	94	32,7	34,8	149	237	62,8	42,9	110
44	25	4,96	44,0	14,6	88	29,3	33,1	97	321	30,2	63,9	92
45	20	5,40	50,3	16,8	93	30,8	33,2	149	333	44,7	54,0	130
46	22	5,43	51,5	17,0	94	34,0	33,3	181	339	53,4	44,4	170
47	22	5,07	52,0	17,8	94	32,2	34,4	159	279	60,0	47,1	150
48	33	5,15	48,7	15,7	94	30,1	32,4	124	291	42,6	63,9	130
49	32	5,92	50,8	16,8	85	28,2	33,3	86	273	31,5	52,3	86
50	22	5,22	48,3	15,5	92	29,5	32,3	105	318	33,0	55,6	120
51	23	5,66	53,2	17,6	93	30,7	33,2	103	294	35,0	48,2	110
52	20	4,78	44,7	14,4	93	29,9	32,5	100	306	32,7	63,7	100
53	26	5,53	50,4	16,8	90	30,1	33,5	122	288	42,4	40,8	300
54	21	5,36	49,2	16,0	91	29,5	32,7	106	306	34,6	50,6	58
55	21	4,83	42,6	13,7	87	28,0	32,3	51	318	16,0	65,6	57
56	25	5,64	54,4	18,4	96	32,4	34,0	121	360	33,6	42,9	250
57	32	5,36	48,3	16,2	89	29,8	33,6	104	252	41,3	48,0	190
58	23	5,02	46,4	14,9	91	29,4	32,4	123	399	30,8	53,8	84
59	22	5,42	48,6	16,2	89	29,7	33,6	183	360	50,8	49,0	100

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
60	27	5,76	50,5	17,5	88	30,1	34,8	147	354	41,5	42,5	52
61	44	5,15	48,8	16,6	95	31,8	34,1	133	330	40,3	54,4	150
62	49	5,33	54,3	18,5	102	34,3	34,1	137	348	39,4	44,9	110
63	23	5,70	51,7	17,0	91	29,5	33,0	167	372	44,9	35,9	150
64	26	5,42	50,7	16,7	94	30,6	33,0	78	330	23,6	47,3	120
65	29	5,09	47,1	15,7	93	30,6	33,6	132	306	43,1	44,8	220
66	31	5,48	53,1	17,7	97	31,9	33,3	125	252	49,6	44,2	110
67	30	4,85	45,7	15,0	94	30,6	32,9	139	378	36,8	46,9	150
68	24	4,81	44,2	14,6	92	30,0	33,2	98	285	34,4	59,7	105
69	33	5,31	48,1	15,9	91	29,5	33,1	67	228	29,4	46,7	140
70	25	5,24	48,6	16,4	93	31,1	33,9	122	270	45,2	41,8	150
71	30	4,84	42,7	14,3	88	29,4	33,7	56	258	21,7	46,0	170
72	27	5,48	51,8	17,6	95	31,8	34,2	166	333	49,8	48,5	110
73	34	5,00	49,9	16,6	100	32,9	33,4	123	270	45,5	48,7	400
74	48	4,33	43,4	14,1	100	32,3	32,7	71	267	26,6	52,3	120
75	25	4,84	46,6	15,6	96	32,0	33,6	104	285	36,5	45,7	70
76	22	5,72	47,6	15,7	83	27,3	33,1	158	315	50,1	55,8	78
77	25	5,64	49,8	17,0	88	29,8	34,3	120	372	32,2	44,8	240
78	28	5,31	47,9	15,9	90	29,6	33,1	93	330	28,2	43,8	105
79	26	5,01	46,6	16,1	93	31,9	34,7	87	264	32,9	53,9	72

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos (x10 / l)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico (g/dl)	CTLF (g/dl)	IS (%)	PEL (g/dl de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
80	25	4,84	44,2	14,6	91	29,8	33,1	106	354	29,9	48,5	80
81	27	5,26	48,8	16,3	93	30,9	33,5	110	333	33,0	41,9	56
82	29	5,44	49,6	17,1	91	31,3	34,5	91	336	27,1	56,4	230
83	26	5,63	49,6	15,7	88	27,9	31,7	101	312	32,4	57,0	150
84	25	5,16	50,2	17,0	98	33,0	34,0	137	330	41,5	57,0	150
85	27	4,59	43,5	14,7	95	32,0	33,8	105	357	29,4	54,4	47
86	25	5,39	50,1	16,7	93	30,8	33,3	80	279	28,7	46,6	70
87	31	5,13	46,4	15,6	90	30,4	33,8	110	333	33,0	42,7	300
88	21	5,49	49,3	15,6	90	28,3	31,6	124	252	49,2	34,6	105
89	44	5,19	48,0	16,4	92	31,6	34,2	121	285	42,4	66,3	110
90	26	4,98	45,7	14,8	92	29,7	32,5	94	288	32,6	51,0	45
91	25	5,17	46,6	16,1	90	31,1	34,7	68	273	24,9	50,8	88
92	24	5,27	45,5	15,4	86	29,2	33,9	104	270	38,5	55,9	58
93	30	5,23	49,3	17,0	94	32,5	34,4	145	264	54,9	56,1	86
94	28	5,19	45,6	15,6	88	30,0	34,3	103	267	38,6	53,6	150
95	23	5,50	50,4	17,8	92	32,3	35,3	142	270	52,6	33,6	42
96	39	4,57	43,6	14,6	95	31,9	33,6	111	270	41,1	48,5	82
97	40	5,35	49,2	17,0	92	31,7	34,5	181	330	54,8	55,6	100
98	33	5,45	49,7	16,7	91	30,5	33,6	150	312	48,1	51,2	80
99	29	5,47	50,6	16,9	93	30,8	33,3	193	420	45,9	32,5	140

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
100	26	5,79	55,1	18,8	95	32,5	34,1	163	315	51,7	44,1	160
101	25	4,79	45,2	15,5	94	32,3	34,3	144	345	41,7	43,5	140
102	30	5,56	48,8	16,9	88	30,3	34,5	197	333	59,1	39,0	110
103	21	5,19	52,3	17,8	102	34,5	34,1	157	318	49,4	46,8	120
104	22	5,54	50,9	16,7	92	30,2	32,7	202	336	60,1	55,6	115
105	29	5,27	51,3	17,7	97	33,5	34,4	180	366	49,2	41,8	66
106	32	5,11	47,3	16,2	92	31,7	34,2	102	306	33,3	48,7	330
107	32	5,24	47,1	15,6	90	29,7	33,1	159	348	45,6	49,5	92
108	48	4,88	47,0	13,7	96	32,1	33,3	111	411	27,0	48,3	160
109	27	5,85	47,8	15,7	82	26,9	32,8	95	393	24,2	64,3	110
110	24	4,87	49,0	16,3	100	33,5	33,3	148	312	47,4	40,1	66
111	20	5,70	52,8	17,8	93	31,2	33,7	177	291	60,8	46,9	160
112	32	4,98	47,7	16,0	95	32,0	33,5	115	336	34,2	55,7	70
113	35	5,47	50,9	17,1	93	31,3	33,6	144	318	45,3	51,5	140
114	23	5,49	51,0	17,9	93	32,6	35,0	204	522	39,1	38,5	240
115	41	4,99	47,4	15,6	95	31,2	33,0	137	423	32,4	53,7	105
116	40	4,64	46,7	15,9	100	34,3	34,1	86	288	29,9	55,9	200
117	31	5,42	47,5	16,6	87	30,6	34,9	128	303	42,2	56,9	160
118	39	5,24	44,3	15,6	84	29,8	35,2	76	363	20,9	59,2	76
119	50	4,69	46,2	15,8	98	33,5	34,1	115	285	40,3	55,3	200

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CITLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
120	49	4,97	45,6	15,3	91	30,7	33,5	100	315	31,7	58,6	160
121	28	4,43	42,9	14,6	97	32,8	33,9	135	306	44,1	57,8	24
122	30	4,86	46,4	15,9	95	32,8	34,3	128	306	41,8	59,3	56
123	26	5,63	49,3	16,8	88	29,6	33,8	183	303	60,4	48,3	110
124	30	4,69	43,1	14,5	92	30,8	33,5	132	294	44,9	61,2	105
125	34	4,73	45,7	15,0	96	31,7	32,9	112	264	42,4	51,4	300
126	46	4,72	46,4	15,7	98	33,1	33,7	204	345	59,1	43,4	400
127	20	5,08	45,0	15,0	88	30,7	34,5	123	378	32,5	50,1	58
128	22	5,59	47,7	16,6	85	29,7	34,8	173	333	51,9	55,3	120
129	39	4,53	46,0	15,6	101	34,5	33,9	103	468	22,0	56,7	82
130	25	5,35	46,6	16,3	87	30,4	35,0	131	264	49,6	73,8	300
131	20	5,41	45,5	15,2	84	28,0	33,4	126	285	44,2	56,6	18
132	32	5,30	47,7	16,3	90	30,6	34,1	111	309	35,9	53,7	125
133	20	5,40	49,1	16,7	91	30,8	34,0	180	342	52,6	44,6	105
134	31	5,18	49,0	17,1	95	32,9	34,7	102	345	29,6	53,9	300
135	29	5,15	48,2	16,3	93	31,6	33,7	115	345	33,3	40,8	140
136	35	4,72	46,4	15,6	98	33,0	33,5	125	273	45,8	43,4	230
137	40	5,35	50,4	17,0	94	31,7	33,5	118	339	34,8	58,0	120
138	28	5,61	49,4	16,8	88	29,9	33,8	88	240	36,7	51,8	125

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos (x10 / l)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico (g/dl)	CTLF (g/dl)	IS (%)	PEL (g/dl de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
139	26	5,38	49,0	16,4	91	30,4	33,4	169	333	50,7	46,4	78
140	25	4,82	42,4	14,4	88	29,8	33,8	104	387	26,9	65,9	10
141	33	5,43	49,1	16,6	90	30,4	33,5	114	378	30,1	53,4	160
142	26	5,96	52,0	17,5	87	29,2	33,5	129	306	42,1	55,4	38
143	23	5,42	49,3	16,9	91	31,2	34,1	141	318	44,3	62,3	130
144	32	4,90	42,4	14,7	86	30,0	34,6	89	303	29,4	55,8	300
145	23	5,47	47,6	16,4	87	30,0	34,3	106	342	31,0	46,4	250
146	23	4,83	44,0	15,1	91	31,1	34,2	120	375	32,0	66,9	92
147	21	5,40	46,9	16,5	87	30,4	35,0	175	309	56,6	49,3	120
148	28	5,15	47,6	16,7	92	32,4	35,2	183	324	56,5	57,0	150
149	36	5,01	45,0	15,7	90	31,3	34,9	110	315	34,9	65,4	300
150	33	5,52	47,5	17,0	86	30,8	35,8	135	441	30,6	65,5	54
151	23	5,39	48,9	16,5	90	30,5	33,7	136	375	36,3	61,6	76
152	31	5,65	51,0	17,4	90	30,8	34,2	201	468	42,9	52,5	120
153	22	5,15	46,6	16,2	90	31,1	34,5	133	270	49,2	71,4	400
154	23	5,41	47,6	16,7	88	30,5	34,9	95	522	18,2	48,4	290
155	29	5,30	45,5	15,8	88	29,5	34,6	124	285	43,5	70,3	320
156	31	5,31	46,9	16,3	88	30,5	34,6	113	372	30,4	71,3	250
157	32	4,86	44,9	15,3	92	31,1	34,0	69	315	21,9	51,7	60

Anexo II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^9 / l$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico (g/dl)	CTLF (g/dl)	IS (%)	PEL (g/dl de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
158	34	5,08	48,1	16,3	95	31,9	33,9	182	354	51,4	36,7	400
159	42	5,42	48,4	16,7	89	30,5	34,4	90	339	26,5	39,3	290
160	30	4,81	48,6	16,7	101	34,4	34,2	61	264	23,1	50,0	28
161	20	5,70	50,5	17,4	89	30,2	34,4	147	312	47,1	34,9	115
162	26	4,41	41,6	14,1	94	31,6	33,8	61	315	19,4	46,8	140
163	46	4,99	46,6	16,4	93	32,4	35,0	102	336	30,3	40,5	290
164	36	5,37	48,1	17,2	90	31,7	35,6	93	303	30,7	54,6	290
165	42	5,60	48,0	16,7	86	29,5	34,6	135	342	39,5	52,3	380
166	34	5,45	49,8	17,4	91	31,5	34,8	135	369	36,6	59,1	86
167	38	5,66	52,3	18,2	93	31,8	34,7	123	378	32,5	51,2	310
168	25	4,87	47,0	16,4	97	33,2	34,6	58	270	21,5	59,5	150
169	36	5,61	50,0	17,9	89	31,5	35,6	95	309	30,7	59,2	330
170	30	5,29	49,3	17,2	93	32,1	34,7	75	300	25,0	54,2	150
171	28	5,24	46,8	16,3	89	30,8	34,6	77	387	19,9	60,9	170
172	40	5,38	47,8	17,0	89	31,3	35,3	154	345	44,6	56,7	220
173	28	5,32	49,7	17,3	93	32,1	34,5	91	414	22,0	57,0	290
174	34	5,49	45,3	16,1	82	28,8	35,3	69	294	23,5	71,7	180
175	27	5,39	48,3	17,3	90	31,7	35,5	193	312	61,8	52,7	400
176	27	5,55	49,9	17,3	90	30,7	34,4	125	255	49,0	34,0	320
177	28	5,25	47,2	16,7	90	31,3	35,1	123	414	29,7	41,3	290

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos (x10 / l)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico (g/dl)	CTLF (g/dl)	IS (%)	PEL (g/dl de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
178	33	4,91	44,1	15,2	90	30,6	34,3	76	432	17,6	56,6	310
179	41	5,26	54,9	19,3	104	36,2	35,0	155	375	41,3	44,2	400
180	32	5,20	45,8	16,2	88	30,8	35,2	115	318	36,2	66,4	400
181	33	5,59	50,5	17,4	90	30,8	34,3	122	306	39,9	39,3	170
182	23	5,21	46,2	16,4	89	31,1	35,3	154	264	58,3	42,5	230
183	25	5,07	48,1	16,6	95	32,3	34,3	122	240	50,8	48,1	280
184	38	5,18	45,0	15,4	87	29,3	33,9	112	270	41,5	61,4	290
185	30	5,43	53,8	18,2	99	33,2	33,7	147	252	58,3	41,0	76
186	30	5,24	46,9	16,1	89	30,4	34,1	113	309	36,6	60,0	400
187	26	5,04	47,0	16,3	93	31,8	34,4	137	378	36,2	41,8	76
188	35	5,02	43,9	15,5	87	30,6	35,1	124	270	45,9	53,6	350
189	31	5,75	50,2	17,5	87	30,0	34,6	136	444	30,6	44,9	400
190	33	4,94	43,9	15,4	89	30,8	34,8	149	315	47,3	47,4	100
191	34	5,43	46,5	16,0	85	29,1	34,1	105	354	29,7	55,7	86
192	24	5,07	43,2	14,5	85	28,3	33,4	172	279	61,6	61,5	135
193	26	5,21	47,3	16,8	91	31,9	35,3	116	363	31,9	66,3	250
194	33	5,63	51,1	18,1	91	31,8	35,2	212	369	57,4	51,4	76
195	30	5,37	46,2	16,2	86	29,8	34,1	124	369	33,6	67,3	400
196	26	5,15	46,6	16,6	90	31,8	35,3	126	333	37,8	58,4	400
197	24	5,45	47,3	16,4	86	29,7	34,5	158	390	40,5	54,8	230

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
198	23	5,07	46,5	16,2	91	31,5	34,7	89	285	31,2	49,2	260
199	35	5,01	44,6	15,6	90	31,0	35,0	74	243	30,4	54,8	120
200	30	4,97	46,5	16,0	93	31,9	34,4	136	303	44,9	50,2	90
201	26	5,66	49,3	16,8	87	29,3	33,8	79	300	26,3	59,2	390
202	21	5,57	52,5	18,0	94	31,9	34,0	123	342	36,0	59,3	70
203	21	5,14	46,6	16,4	90	31,5	34,9	68	369	18,4	66,3	200
204	21	5,01	45,6	16,3	91	32,3	35,6	106	264	40,1	48,8	220
205	26	5,34	48,1	17,1	90	31,7	35,3	104	279	37,3	31,8	150
206	24	5,01	45,6	15,4	91	30,3	33,5	89	267	33,3	57,9	280
207	20	5,69	49,5	17,3	87	30,1	34,7	114	300	38,0	37,1	13
208	32	5,29	46,4	16,1	88	30,0	34,3	80	357	22,4	43,4	230
209	21	5,17	47,7	15,9	92	30,4	33,1	77	306	25,2	31,2	100
210	37	5,71	47,6	16,7	83	28,9	34,8	113	300	37,7	52,8	400
211	39	4,96	49,8	17,9	100	35,7	35,6	184	336	54,8	50,8	400
212	32	5,08	47,8	16,7	94	32,5	34,6	125	288	43,4	47,2	400
213	25	5,74	47,5	16,4	82	28,2	34,2	184	321	57,3	61,3	400
214	24	4,87	43,9	15,8	90	32,1	35,7	120	372	32,2	51,0	400
215	24	5,33	47,5	16,2	89	30,1	33,9	133	306	43,5	57,9	120
216	26	5,22	48,5	16,9	92	32,0	34,6	113	375	30,1	65,5	160
217	26	5,38	46,7	16,3	86	30,0	34,8	90	258	34,9	53,4	120

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
218	28	5,56	50,0	17,2	90	30,6	34,3	104	339	30,7	45,9	60
219	24	5,36	48,6	16,8	90	30,8	34,2	128	306	41,8	52,4	270
220	29	4,76	43,4	15,2	91	31,5	34,8	147	441	33,3	67,8	190
221	23	5,34	48,6	16,0	91	29,7	32,7	96	231	41,6	47,6	76
222	22	5,39	47,6	16,6	88	30,4	34,6	130	336	38,7	41,7	230
223	21	5,17	46,5	16,8	90	32,0	35,8	158	306	51,6	54,4	250
224	22	5,55	50,2	17,9	91	31,8	35,4	113	300	37,6	51,3	290
225	20	5,07	47,0	16,6	93	32,5	35,2	96	321	29,9	68,7	60
226	21	5,11	47,2	16,8	92	32,5	35,3	120	339	35,4	60,3	390
227	32	5,54	50,3	17,4	91	31,1	34,4	101	270	37,4	59,8	250
228	22	5,34	50,1	17,5	94	32,4	34,8	153	459	33,3	63,2	390
229	30	5,17	44,7	15,5	86	29,7	34,4	155	300	51,7	55,5	150
230	29	5,42	48,8	17,2	90	31,3	34,9	126	273	46,1	56,9	400
231	25	4,57	43,0	15,0	94	32,5	34,6	137	363	37,7	63,2	290
232	33	5,27	47,4	16,5	90	30,8	34,4	125	273	45,8	44,6	400
233	37	5,07	46,8	16,4	92	32,1	34,9	73	264	27,6	56,1	180
234	34	5,30	49,2	17,2	93	32,1	34,7	124	282	44,0	44,0	400
235	33	4,81	46,6	16,6	97	34,1	35,5	169	270	62,6	45,3	100
236	30	5,60	48,9	16,5	88	29,2	33,6	138	270	51,1	54,6	290
237	30	4,95	47,5	16,4	96	32,7	34,2	111	273	40,6	38,4	150

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
238	38	5,27	46,3	16,0	88	30,0	34,3	125	408	30,6	50,8	300
239	21	5,21	45,8	16,0	88	30,4	34,7	108	393	27,5	59,4	120
240	37	4,76	46,9	16,2	98	33,7	34,4	138	306	45,1	54,6	400
241	25	4,96	44,8	14,4	91	29,0	32,1	102	438	23,3	33,9	210
242	42	5,77	47,5	16,2	82	28,0	34,0	137	450	30,4	54,9	110
243	31	5,13	44,7	15,4	86	30,0	34,3	90	372	24,2	58,7	120
244	24	5,38	47,0	16,2	86	30,0	34,4	106	396	26,8	60,2	190
245	20	4,99	42,2	15,1	84	30,3	36,0	104	300	34,7	47,7	120
246	37	4,82	44,2	15,5	91	32,2	35,2	106	336	31,5	58,3	170
247	29	5,62	48,6	16,4	86	29,2	33,8	146	300	48,7	50,3	260
248	30	4,91	41,3	14,2	84	28,8	34,3	95	303	31,3	60,0	100
249	44	5,64	54,4	18,6	96	32,9	34,2	168	369	45,5	57,0	240
250	37	4,70	44,8	15,0	95	32,0	33,8	136	375	36,3	46,4	68
251	28	5,29	48,1	16,7	91	31,5	34,8	114	372	30,6	60,0	94
252	23	5,04	45,4	15,3	90	30,4	33,9	152	441	34,5	44,0	170
253	39	5,63	52,1	17,6	93	31,2	34,0	150	330	45,4	49,7	320
254	31	4,87	46,6	15,9	96	32,5	34,1	195	369	52,8	46,4	120
255	27	5,26	46,9	15,6	89	29,6	33,4	91	465	19,6	52,9	250
256	31	5,34	47,4	15,9	89	29,6	33,6	130	315	41,3	58,7	390
257	23	5,14	45,9	15,9	89	30,8	34,7	157	426	36,8	59,1	160

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g/dl}$)	CTLF ($\mu\text{g/dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g/dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
258	25	5,29	46,6	16,2	88	30,7	35,0	147	324	45,4	39,5	220
259	35	5,59	50,7	17,5	91	31,2	34,5	147	474	31,0	50,8	400
260	28	5,03	43,3	14,6	86	28,9	33,8	159	501	31,7	48,8	120
261	21	5,09	46,4	15,9	91	31,3	34,5	59	360	16,4	36,7	300
262	32	5,18	45,8	15,8	89	30,5	34,6	61	372	16,4	44,6	150
263	50	5,27	48,5	16,6	92	31,5	34,6	122	330	37,0	49,7	160
264	28	4,81	45,4	15,8	94	32,7	34,9	60	312	19,2	47,9	100
265	24	5,03	44,4	15,3	88	30,3	34,4	97	342	28,4	36,3	130
266	30	5,39	47,6	16,2	89	30,4	34,2	168	333	50,4	43,2	360
267	29	5,39	48,0	16,6	89	30,7	34,7	158	288	54,9	39,0	220
268	34	5,42	54,1	18,8	100	34,7	34,8	166	405	41,0	40,5	70
269	24	5,17	48,3	16,5	93	31,8	34,2	145	348	41,7	50,2	130
270	25	5,02	43,0	14,9	86	29,6	34,7	105	288	36,4	60,3	300
271	22	5,30	48,8	16,5	92	31,1	34,0	132	339	38,9	42,6	80
272	23	5,06	44,4	15,7	87	30,9	35,4	123	294	41,8	48,6	100
273	33	5,06	47,1	16,3	93	32,1	34,6	107	366	29,2	42,5	60
274	32	5,61	48,9	16,5	88	29,6	33,9	147	339	43,4	39,6	400
275	35	5,73	50,2	17,3	88	30,3	34,6	156	378	41,3	48,1	210
276	26	5,44	49,2	16,6	91	30,6	33,8	105	318	33,0	65,9	100
277	28	4,94	48,0	16,4	98	33,2	34,2	106	264	40,1	55,0	290

ANEXO II - Casuística e resultados da população masculina

Nº de indivíduos	Idade (anos)	Nº de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	CTLF ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	IS (%)	PEL ($\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
278	36	5,01	45,0	15,3	90	30,5	34,0	97	303	32,0	44,4	150
279	49	5,60	52,6	16,9	94	30,1	32,0	146	396	36,9	47,1	60
280	28	5,46	49,0	16,8	90	30,7	34,2	126	312	40,4	42,6	160
281	32	5,06	49,4	16,0	100	31,5	32,4	122	426	28,6	48,6	210
282	41	5,32	45,3	15,3	85	28,7	33,9	123	399	30,8	47,3	150
283	29	4,78	47,0	16,2	98	33,8	34,6	167	309	54,0	46,2	35
284	22	5,02	44,3	15,5	88	30,8	35,2	106	369	28,7	36,8	120
285	39	5,27	46,5	15,6	88	29,5	33,6	79	306	25,8	62,4	390
286	39	5,90	54,8	19,0	93	32,0	34,8	110	366	30,0	47,9	80
287	38	5,67	49,9	17,3	87	30,3	34,6	121	480	25,2	44,0	390
288	20	5,24	45,4	15,6	86	29,7	34,4	67	306	21,9	50,2	62
289	22	5,16	48,3	17,2	93	33,3	35,5	149	384	38,8	52,2	140
290	35	5,25	47,1	16,5	89	31,4	35,0	113	282	40,1	58,4	120
291	24	5,17	45,8	15,8	88	30,5	34,4	138	336	41,1	46,8	200

ANEXO III - Resultados da suplementação com ferro oral no sexo feminino

Nº do caso	Meses	Nº de eritrócitos (x10 ⁶ /µl)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico (µg/dl)	CTLF (µg/dl)	IS (%)	PEL (µg/dl de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
55	0	4,17	36,6	12,8	88	30,7	35,0	121	369	32,8	68,6	36
	1	4,71	42,0	14,0	90	29,9	33,5	80	288	27,8	46,8	30
	2	5,14	37,0	12,2	92	30,2	32,9	68	273	24,9	71,4	30
	3	4,24	37,4	12,7	88	30,1	34,0	90	300	30,0	65,5	100
59	0	4,29	38,7	13,5	90	31,0	34,5	84	270	31,1	91,1	70
	1	4,25	39,2	13,6	92	31,6	34,5	91	270	33,7	66,6	58
	2	4,47	41,6	13,6	93	30,4	32,7	112	441	25,4	71,9	100
	3	4,38	41,0	13,5	93	30,9	33,0	124	306	40,5	61,3	140
62	0	5,03	40,2	13,7	80	27,0	34,0	86	288	29,9	61,7	70
	1	4,91	40,0	13,2	81	26,6	32,9	147	306	48,0	54,4	54
	2	5,28	42,5	14,0	81	26,5	32,8	79	306	25,8	54,1	36
	3	5,12	40,5	13,1	79	25,6	32,3	91	306	29,7	58,4	70
74	0	4,96	44,4	15,4	89	30,7	34,4	119	246	48,4	61,6	90
	1	4,93	42,5	14,2	86	28,9	33,4	97	264	36,7	57,3	80
	2	5,14	43,8	15,3	86	29,8	34,9	77	273	28,2	63,2	110
	3	4,65	41,1	14,2	88	30,6	34,7	145	306	47,4	55,3	84
87	0	4,87	45,2	14,6	93	30,0	32,3	111	306	36,3	35,7	62
	1	4,95	45,0	15,4	91	30,9	34,2	101	294	34,3	37,7	60
	2	4,77	42,7	14,5	89	30,3	33,9	160	291	55,0	41,6	60
	3	4,73	43,3	14,6	92	30,9	33,3	136	315	43,2	41,7	64
88	0	4,42	39,6	13,7	91	31,1	34,9	79	306	25,8	38,8	68
	1	4,52	42,1	14,5	93	32,1	34,6	97	282	34,4	46,1	50
	2	4,51	41,2	13,9	91	30,8	33,8	123	270	45,5	36,5	86
	3	4,40	40,2	13,8	91	31,5	34,4	108	333	32,4	42,6	100
105	0	4,99	43,7	14,7	88	29,5	33,8	68	336	20,2	48,7	140
	1	5,02	44,4	15,0	89	29,9	34,1	106	384	27,6	46,1	100
	2	5,05	45,8	15,3	90	29,9	33,4	226	375	60,2	45,6	160
	3	5,08	44,1	14,6	89	28,7	33,1	169	336	50,2	42,3	170

ANEXO IV - Resultados da suplementação com ferro oral no sexo masculino

Nº do caso	Meses	Nº de eritrócitos (x10 ⁶ /µl)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico (µg/dl)	CTLF (g/dl)	IS (%)	PEL (µg/dl de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
152	0	5,65	51,0	17,4	90	30,8	34,2	201	468	42,9	52,5	120
	1	5,77	53,5	18,2	93	31,2	33,7	90	339	26,5	45,7	120
	2	5,46	47,7	16,9	88	30,9	35,3	136	336	40,5	54,4	140
	3	5,84	51,4	17,9	89	30,8	34,9	137	309	44,3	40,1	130
236	0	5,60	48,9	16,5	88	29,2	33,6	138	270	51,1	54,6	290
	1	5,73	49,3	16,1	87	28,2	32,9	147	270	54,4	52,0	210
	2	5,54	48,9	16,0	89	29,1	32,9	149	267	55,8	42,1	250
	3	5,48	47,2	15,7	86	28,7	33,2	110	219	50,2	45,4	230
237	0	4,95	47,5	16,4	96	32,7	34,2	111	273	40,6	38,4	150
	1	4,89	44,6	15,4	92	31,5	34,5	68	237	28,7	33,2	80
	2	4,95	48,6	16,7	98	33,7	34,3	111	246	45,1	57,2	160
	3	5,40	49,4	17,4	92	32,4	35,3	144	372	38,7	40,4	300
241	0	4,96	44,8	14,4	91	29,0	32,1	102	438	23,3	33,9	210
	1	5,04	46,4	15,5	92	30,6	33,3	64	315	20,3	36,7	86
	2	5,21	46,1	15,1	88	29,0	32,7	147	390	37,7	45,5	140
	3	4,88	44,1	15,1	91	31,0	34,4	125	411	30,4	45,6	64
270	0	5,02	43,0	14,9	86	29,6	34,7	105	288	36,4	60,3	300
	1	5,11	45,9	15,5	90	30,2	34,0	104	288	36,1	49,1	60
	2	5,26	45,3	15,5	87	29,4	33,8	126	282	44,7	47,0	170
	3	5,39	45,4	15,3	87	28,4	33,7	123	273	45,0	48,0	230
287	0	5,67	49,9	17,3	87	30,3	34,6	121	480	25,2	44,0	390
	1	5,60	48,1	16,7	86	29,6	34,8	124	273	45,4	44,6	260
	2	6,12	50,1	17,4	85	28,2	34,0	141	339	41,6	48,9	390
	3	5,53	46,6	15,6	87	28,1	33,3	146	336	43,4	54,3	350

ANEXO IV - Resultados da suplementação com ferro oral no sexo masculino

Nº do caso	Meses	Nº de eritrócitos (x10 ⁶ /µl)	Hct (ml/dl)	Hb (g/dl)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (g/dl)	Ferro sérico (µg/dl)	CTLF (µg/dl)	IS (%)	PEL (µg/dl de eritrócitos)	Ferritina sérica (ng/ml)
288	0	5,24	45,4	15,6	86	29,7	34,4	67	306	21,9	50,2	62
	1	5,12	44,2	15,3	86	29,8	34,8	137	318	43,1	35,5	90
	2	5,26	42,9	14,7	84	27,8	33,7	102	369	27,6	45,1	92
	3	5,29	45,0	14,5	88	27,4	32,3	115	318	36,2	42,7	84
290	0	5,25	47,1	16,5	89	31,4	35,0	113	282	40,1	58,4	120
	1	5,11	45,6	16,0	89	31,2	35,2	90	237	38,0	43,8	170
	2	5,69	47,9	16,6	87	29,1	34,0	141	306	46,1	50,8	170
	3	5,63	48,8	16,4	89	29,1	33,6	145	315	46,0	51,7	210
291	0	5,17	45,8	15,8	88	30,5	34,4	138	336	41,1	46,8	200
	1	4,85	43,3	14,6	89	30,1	34,0	116	282	41,1	36,2	270
	2	5,16	44,1	15,1	88	29,1	33,6	139	372	37,4	39,2	180
	3	5,13	44,8	14,7	90	28,6	32,8	138	339	40,7	41,2	200

ANEXO V - Formulário utilizado na coleta de dados

Formulário Nº _____

Nome: _____ Registro: _____

Idade: _____ Sexo: _____ Data da entrevista: _____

Endereço residencial: _____ Fone: _____

comercial: _____ Fone: _____

Ocupação atual: _____

anteriores: _____

Renda familiar nos últimos 12 meses: _____

A. INGESTA DIETÉTICA ATUAL

1. Como é seu apetite? () Bom
 () Regular Há quanto tempo? _____
 () Mau Há quanto tempo? _____

2. Há algum tipo de alimento que lhe causa repugnância ou que evita?
 () Sim Quais? _____
 () Não

3. Faz dieta alimentar? () Sim Há quanto tempo? _____
 Que tipo de dieta? _____
 () Não

4. Tipos de alimentos:

() arroz _____ vezes/semana	() pão
() feijão _____ vezes/semana	() óleo de soja
() batata _____ vezes/semana	() óleo de milho
() ovo _____ vezes/semana	vegetais: _____ vezes/semana
legumes _____ vezes/semana	() alface
() vagem	() agrião
() cenoura	() almeirão
() xuxu	() espinafre
() beterraba	
() tomate	
() rabanete	
carne: _____ vezes/semana	frutas: _____ vezes/semana
() gado	() laranja
() galinha	() banana
() porco	() abacaxi
() peixe	() mamão
() fígado	() outras

B. ANAMNESE

1. Possui alguma doença atualmente? () Sim Qual? _____
 () Não

2. Teve alguma doença anteriormente? () Sim Quais? _____
 () Não

3. História menstrual:

a) Ainda tem menstruação? () Sim
 () Não

- b) A menstruação é regular? () Sim
() Não Como? _____
Há quanto tempo? _____
- c) Quantos dias dura a menstruação? _____
- d) Quantos tampões ou Modess usa por dia? _____
- e) Quantos dias vem com mais intensidade? _____
- f) A menstruação é com coágulos? _____
- g) Usa contraceptivos - DIU? () Sim Há quanto tempo? _____
() Não
4. Gestação:
- a) Quantas gestações já teve? _____
- b) Quantos partos já teve? _____
- c) Quando foi o último parto? _____
- d) Apresenta sangramento abundante pós-parto? _____ Quantos dias? _____
5. Toma algum remédio?
- () complexos vitamínicos Quais? _____
- () analgésicos Quais? _____
- () outros Quais? _____
6. Sintomas a serem pesquisados:
- () cansaço () insônia () tontura
- () fraqueza () sonolência () nervosismo
- () emagrecimento () apatia
- Outros dados:
- () azia
- () dor queimação epigástrica
- () alcoolismo crônico
- () diarreia crônica
- () hemorróidas
- () sangramento nas fezes
- () outros tipos de sangramento Quais? _____
- () cirurgias Quais? _____
- Última cirurgia: _____
- Sintomas não relacionados acima: _____
- _____
- _____
7. a) Já doou sangue? () Sim () Não
- b) É doador de sangue? () Sim () Não
- c) Quantas vezes ao ano? _____
- d) Data da última doação: _____
8. a) Já recebeu transfusão de sangue? () Sim () Não
- b) Por quê? _____
- c) Quando? _____

C. EXAME FÍSICO

Altura: _____ Peso: _____ PA: _____ T: _____

Perímetro braquial esquerdo: _____

1. Palidez: () pele
() conjuntivas
() língua
() palma das mãos
() leitos ungueais

2. Língua despilada () Sim () Não
 3. Queilite () Sim () Não
 4. Adenopatias () Sim () Não
 5. Hepatomegalia () Sim () Não
 6. Esplenomegalia () Sim () Não

7. Outros achados: _____

8. Especificação de algum sinal relacionado acima: _____

D. EXAMES LABORATORIAIS			
1. Hemograma			
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)			
Hematócrito (ml/dl)			
Hemoglobina g/dl			
VCM (fl)			
HCM (pg)			
CHCM (g/dl)			
Leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			
eosinófilos			
basófilos			
linfócitos			
monócitos			
mielócitos			
metamielócitos			
bastonetes			
segmentados			
Plaquetas ($/\text{mm}^3$)			
Reticulócitos: (%)			
Morfologia eritrocitária:			
2. VHS - 1. ^a h (mm)			
2. ^a h			
3. Ferro sérico $\mu\text{g}/\text{dl}$			
CTLF $\mu\text{g}/\text{dl}$			
IS (%)			
4. Ferritina sérica (ng/ml)			
5. PEL ($\mu\text{g}/\text{dl}$ de eritrócitos)			
6. Parasitológico de fezes			
7. Sangue oculto			
8. Proteinemia: Total (g/dl)			
Albumina			
Globulina			

Nota: O item A, o perímetro braquial esquerdo do item C e a proteinemia do item D não puderam ser realizados a contento.