

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA  
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ

**AVALIAÇÃO DO HEMOGRAMA DOS DOADORES  
DE SANGUE DO HEMOCE**

*Ana Claudia Sampaio Costa*

Fortaleza -Ceará  
1997

EXCELENTE TRABALHO: PARABÉNS!

MUITO BOA REDAÇÃO COM EXCELENTE  
PARTE CIENTÍFICA.

CONSEGUIU FAZER UMA BOA REVISTA  
COM BASE NO ESTUDO CIENTÍFICO

PODERIA PUBLICAR!

- a) A REVISTA PARA OS ESTUDANTES
- b) A PARTE CIENTÍFICA PARA PUBLICAR  
EM REVISTA

NOTA - 10 (dez)

*yuri kawakubo*

25/7/87

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA  
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ

**AVALIAÇÃO DO HEMOGRAMA DOS DOADORES  
DE SANGUE DO HEMOCE**

*Ana Claudia Sampaio Costa*

Monografia apresentada ao Curso de Hematologia e Hemoterapia do Ceará como requisito final do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

Orientadores: Dr. José Quixadá Cavalcante Filho e Dra. Francisca Vânia de B.A.F. Gomes

Fortaleza -Ceará  
1997

*"Há homens que lutam um dia. E são bons.  
Há homens que lutam dias. E são melhores.  
Há os que lutam muitos anos. E são  
excelentes. Mas há os que lutam toda a  
vida. E estes são imprescindíveis."*

BRECHT

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pela vida, força, sabedoria e coragem para persistir naquilo que me propus a realizar, mesmo encontrando obstáculos pela minha caminhada

Ao Dr. José Murilo Martins, pela oportunidade dada para a realização deste curso

Ao Dr. José Quixadá Cavalcante Filho e Dr<sup>a</sup> Francisca Vânia B.A.F. Gomes, pela orientação e oportunidade que me deram de realizar este trabalho, auxiliando-me todas as horas que precisei através dos seus conhecimentos

A minha mãe Ilza e irmãs Graça, Carminha, Helena, Argentina e ao meu marido Eider por toda dedicação e estímulo durante todo este ano

As técnicas de laboratório do Hemoce, em especial, a Cleide, por sua grande ajuda para a realização deste trabalho

A todos os funcionários do Hemoce que direta e indiretamente contribuiram para este trabalho, em especial a Jovany, pela dedicação e disponibilidade durante todo o curso

Aos meus amigos e companheiros de residência Sílvia, Cátia, Anacleide, manuel e Luis carlos, pelo companheirismo, generosidade e solidariedade que se exercearam durante toda essa jornada.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
2. MATERIAL E MÉTODOS	08
2.1 <u>Indivíduos</u>	08
2.2 <u>Coleta da amostra</u>	08
2.3 <u>Metodologia analítica</u>	09
2.4 <u>Metodologia estatística</u>	09
3. RESULTADOS	11
4. DISCUSSÃO	14
5. CONCLUSÃO	21
6. ABSTRACT	22
7. ANEXOS	23
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

# AVALIAÇÃO DO HEMOGRAMA NOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE\*.

*Ana Cláudia Sampaio Costa\*\**

## RESUMO

Realizamos hemograma em 200 doadores de sangue do Hemoce e confrontamos os resultados da contagem diferencial de leucócitos e morfologia eritrocitária feitos através da análise hematológica automatizada (sistema H1 da Technicon) com os resultados da enumeração desses corpúsculos (leucócitos e hemácias) em zonas apropriadas da extensão de sangue. A finalidade deste procedimento, foi estabelecer uma correlação numérica entre estas contagens para avaliar, de maneira simples, a qualidade do leucograma e morfologia das hemácias. Os neutrófilos, linfócitos, eosinófilos apresentam valores médios compatíveis pelos dois métodos (automático e manual). Os monócitos e basófilos apresentaram discrepâncias entre as duas metodologias empregadas. Quanto a morfologia eritrocitária, a presença de hipocromia foi a que maior diferença apresentou, observando-se uma frequência relativa de 16,7% no método automatizado, enquanto que no manual, apenas 7,5%. Através de contagem de leucócitos em lâmina foi obtida uma média de 0,6% de bastão, os quais não foram identificados pelo aparelho.

---

\*Trabalho apresentado como requisito final ao XI Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

\*\*Farmacêutica-Bioquímica, aluna do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

## 1 INTRODUÇÃO

O hemograma constitui um exame laboratorial de rotina bastante solicitado, auxiliando ou servindo de orientação diagnóstica, ou como dado evolutivo de certas moléstias, devido a alterações, algumas vezes, muito acentuadas, dos elementos celulares estudados: hemácias, leucócitos e plaquetas.

É determinado por um conjunto de parâmetros, que avalia quantitativa e qualitativamente os elementos figurados do sangue, permitindo ao clínico, uma caracterização mais definida da patologia do seu paciente.<sup>(3,4,8,9,12)</sup>

Assim, o exame hematológico é dividido em partes: Eritograma, Leucograma e Plaquetograma (usado por analogia com eritro e leucograma).

O eritrograma é a parte do hemograma que avalia o eritrônio, o qual é formado pelos eritrócitos circulantes mais as células precursoras (eritroblastos) da medula óssea.<sup>(31)</sup>

É composto pelos seguintes dados: contagem global das hemácias, dosagem de hemoglobina (Hb), determinação do hematocrito (Ht), determinação dos índices hematimétricos: volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina

corpuscular média (CHCM). Atualmente, com a introdução da fluxocitometria na rotina laboratorial, adiciona-se o histograma de volume dos eritrócitos e amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW).

Existem variações consideráveis na contagem de eritrócitos e na concentração de hemoglobina durante várias fases da vida. Ao nascer, até as primeiras 24 hs, a hemoglobina atinge valores altos, decrescendo progressivamente até atingir, na idade de seis meses a um ano, valores muito baixos.<sup>(8,16)</sup> O valor das hemácias e hematócrito também acompanham este decréscimo observado na hemoglobina, mas de forma mais lenta, tendo-se como resultado uma hemácia hipocrômica, a qual revela deficiência de ferro, que é um dos elementos essenciais, juntamente com a vitamina B12 e ácido fólico para a eritopoiese normal<sup>(26)</sup>. A partir dos dois anos o valor de hemoglobina (Hb) e hemácia (Hc) aumentam consideravelmente atingindo na puberdade valores quase iguais ao do adulto. A partir daí, os níveis da mulher são显著mente mais baixos que dos homens.<sup>(16)</sup>

Alterações patológicas do sistema eritropoético, como: anemias (oligoemias), poliglobulias (eritrocitoses) e eritremias, podem ser identificadas a partir dos exames relacionados acima.<sup>(9,31)</sup>

A determinação dos valores hematimétricos (VCM, HCM, CHCM) em conjunto com a análise qualitativa (hematoscopia) do sangue periférico

expressam contribuição importante para o esclarecimento da morfologia das anemias.

As diversas alterações significantes, são: microcitose (presença de células menores que as normais), macrocitose (presença de células maiores que as normais), anisocitose (presença concomitante de macrócitos e micrócitos), poiquilocitose (presença de formas anormais dos eritrócitos), hipocromia (eritrócitos corados debilmente), policromatofilia (presença de eritrócitos com um misto de acidofilia e basofilia), leptócitos (eritrócitos com excesso de membrana), esferócitos (células em esfera), eliptócitos (células elípticas), além de eritrócitos de contornos irregulares, como: esquizócitos e acantócitos; e inclusões eritrocitárias, como: ponteado basófilo, corpúsculo de Howell-Jolly, anéis de Cabot e corpos de Pappenheimer.<sup>(8,9)</sup>

O leucograma, compreende a contagem global e específica dos leucócitos. A diferencial dos glóbulos brancos é dada em números absolutos e relativos (porcentagem).

A contagem de leucócitos varia muito dentro de uma população, contrário dos valores relativos, cujo predomínio de neutrófilos sobre linfócitos e distribuição de pequena porcentagem dos outros leucócitos (monócitos, eosinófilos, basófilos), são muito parecidas em todas as pessoas.

Fórmula leucocitária diferente pode ser vista nos primeiros anos de vida, onde o número de linfócitos e contagem de leucócitos são extremamente variáveis, com predomínio de linfócitos sobre os neutrófilos.<sup>(8)</sup> Este quadro, é observado até a idade dos seis a oito anos, quando o leucograma do adulto permanece. Não há diferenças entre o leucograma do homem e da mulher.

Normalmente, a hematoscopia da série branca é formada por: vários bastonetes neutrófilos, predominio dos segmentados - metade ou 2/3 do total - poucos eosinófilos e monócitos, a terça ou quarta parte de linfócitos. Basófilos, plasmócitos e mielócitos só, ocasionalmente.<sup>(8)</sup>

A leucocitose resulta do aumento relativo ou absoluto dos neutrófilos (neutrofilia), linfócitos (linfocitose), monócitos (monocitose), basófilos (basofilia), ou eosinófilos (eosinofilia) e a leucopenia pode resultar da diminuição relativa ou absoluta dos neutrófilos (neutropenia) ou linfócitos (linfopenia).<sup>(9,28)</sup>

A presença de neutrófilos bastonados no sangue periférico indica desvio a esquerda, podendo refletir uma infecção bacteriana.<sup>(9,28)</sup> Outras manifestações patológicas podem ser vistas nos neutrófilos, como: granulações tóxicas, vacuolização citoplasmática, multisegmentação e hiposegmentação.<sup>(9)</sup>

Linfócitos atípicos e vacuolização citoplasmática são, alterações clínicas dos linfócitos.

O plaquetograma, termo utilizado por ser análogo a eritro e leucograma, avalia de forma sistemática as plaquetas através da sua contagem, determinação do volume plaquetário médio (VPM) e histograma, índices introduzidos com o uso de contadores automáticos.<sup>(8)</sup>

O aumento do número de plaquetas (trombocitose), pode ser apenas decorrente de fenômenos reacionais, ou refletir um distúrbio patológico.<sup>(7)</sup> A diminuição do seu valor (trombocitopenia) pode se dar por uma maior destruição ou menor produção das plaquetas.<sup>(16)</sup>

Alterações da normalidade dos valores hematimétricos podem ser determinadas, devido a fatores fisiológicos, fatores ambientais, fatores constitucionais, produtos químicos, etc..., além da metodologia empregada que mostra influência significativa no estabelecimento dos limites de referência do hemograma nas populações estudadas.<sup>(1,10,13,14,21,22,30)</sup>

O aumento de eritrócitos (poliglobulia ou policitemia), assim como o do hematócrito, pode ser decorrente de reduções do volume plasmático, devido a diarréias, vômitos, sudorese profusa, acidose ou por absorção insuficiente de água (síndrome pilórica).<sup>(16)</sup>

O aumento de leucócitos (leucocitose) quando reflete um estado <sup>1.</sup> sintomático transitório, pode ser devido: a gravidez, digestão, período

ovulatório (ciclo menstrual), uso de anticoncepcionais, uso de cigarro, após exercícios físicos, etc ...<sup>(13,14,16)</sup>

O aumento de plaquetas, pode ser observado nos estados de fome, enquanto a sua diminuição é vista após as refeições, durante o período menstrual e gravidez.<sup>(8,16)</sup>

Em vista dessas variações observadas, é que estudos sobre os parâmetros do hemograma foram feitos em diversos países, assim como em diversas regiões do Brasil, em populações consideradas clinicamente normais.<sup>(19, 20, 23, 32)</sup> Estes dados estão demonstrados nas tabelas I, II, III e IV.

Algumas dificuldades podem ser encontradas em relação a comparação dos parâmetros laboratoriais, feitos nos estudos brasileiros, como: escassez de trabalhos, falta de uniformidade quanto a faixa etária e uso de diferentes métodos laboratoriais.<sup>(15, 19, 23, 32)</sup> Sabe-se que os métodos manuais apresentam consideráveis coeficientes de variação em relação aos automatizados.

Isso obriga profissionais de saúde e pesquisadores do Brasil a utilizarem padrões de referência de países estrangeiros, como os EUA, cuja população apresenta padrão de vida diferente do nosso.<sup>(6)</sup>

Sabendo que a avaliação das células do sangue periférico devem aproximar-se ao máximo da realidade para que possam ser úteis na prática é que estudamos os valores hematológicos dos doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce) na cidade de Fortaleza, considerados sãos através de uma rigorosa triagem clínica e utilizando como método contadores eletrônicos (Technicon H1).<sup>(18,21)</sup>

Alguns parâmetros da análise hematológica automatizada [contagem diferencial de leucócitos e morfologia das hemácias (macrocitose, microcitose e anisocitose)] foi comparada com a microscopia óptica através da análise do esfregaço sanguíneo em nosso trabalho.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1. Indivíduos

A população estudada é formada por 200 doadores de sangue do sexo masculino, que voluntariamente procuraram o Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce) no período de agosto a setembro de 1996.

Tinham idade entre 18 e 60 anos e pertenciam a várias classes sociais: estudantes, profissionais liberais, comerciários, comerciantes, operários, etc..., os quais foram considerados clinicamente normais e aptos para doação de sangue após triagem hematológica e clínica.

Somente após a confirmação dos resultados sorológicos (HIV, Hepatite B e C, Chagas, HTLV - I e II, CMV, sífilis) negativos, exigidos pelo Ministério da Saúde através da portaria 1.376<sup>(5)</sup>, é que consideramos o doador voluntário escolhido ao acaso, como apto para o nosso estudo.

*2 HS - alehr  
foue?*

### 2.2. Coleta da amostra

As amostras de sangue para determinação do hemograma foram colhidas pela manhã, no período entre 8:00 e 11:00 horas, por punção venosa no ato da doação, utilizando como anticoagulante o etilenodiamino tetracético (EDTA) numa proporção de 1 a 2mg para 1ml sangue.<sup>(4,8,16,24)</sup> Foram

destinados às determinações hematimétricas no analizador automatizado do sistema H1 da Technicon, pertencente ao Laboratório Central do Hospital Universitário Walter Cantidio.

### **2.3. Metodologia analítica**

O sangue colhido com EDTA é aspirado pelo sistema H1 em pequenas quantidades e dividido em 4 canais diferentes que através de métodos colorimétricos, laser e citoquímica, determinam os valores hematimétricos.<sup>(11,29)</sup>

O código e unidade dos exames, assim como a descrição do método utilizado pelo Sistema H1, estão expressos no Anexo 5.

*Esfuguet?* Extensões sanguíneas foram preparadas e coradas pelo método de May-Grünwald-Giemsa<sup>(16,24)</sup>, destinadas à observação direta de glóbulos vermelhos e plaquetas, e contagem específica dos glóbulos brancos através da microscopia óptica de imersão (100x).

Foram contadas 200 células de cada amostra, em diversos campos, em região localizada entre corpo e cauda da extensão sanguínea, e os resultados expressos em porcentagem e valores absolutos.

### **2.4. Metodologia estatística**

Para se fazer a análise estatística dos resultados, determinamos a distribuição normal dos valores. Para cada um dos parâmetros foi calculado a média aritmética ( $\bar{x}$ ), desvio padrão (s) e limites de tolerância inferior e superior (LI e LS).

A análise comparativa entre o método manual e automatizado foi realizada utilizando-se o teste “t” de Student para dados pareados

Quanto a morfologia eritrocitária, para comparação entre os métodos (automático e manual) foi utilizado o teste para proporções de duas amostras.

### 3 RESULTADOS

*encontramos, evidenciamos*

Na análise dos dados, deparamos com os seguintes aspectos da população em estudo:

1) Os valores médios para a série vermelha determinados através do método automatizado, expressos no Anexo 6, são: contagem de hemácias  $5,07 \times 10^3 /mm^3$ , Hemoglobina 14,8 g%, Hematócrito 44,7%, VCM 88,5 fl, HCM 29,3%, CHM 33,0% e RDW 12,8%.

Os resultados obtidos para a série branca e plaquetas através da automação e expressos no Anexo 7, mostra os seguintes valores médios: contagem de leucócitos  $6.717 \text{ n}^\circ/\mu\text{l}$ , neutrófilo 54,5% ( $3.687 \text{ n}^\circ/\mu\text{l}$ ), linfócitos 32,5% ( $2.112 \text{ n}^\circ/\mu\text{l}$ ), monócitos 6,0%, ( $423 \text{ n}^\circ/\mu\text{l}$ ), eosinófilo 6,6% (459  $\text{n}^\circ/\mu\text{l}$ ), basófilo 0,6% (39  $\text{n}^\circ/\mu\text{l}$ ), plaquetas  $241.830 \text{ n}^\circ/\mu\text{l}$ .

A avaliação da média aritmética dos leucócitos através da leitura do esfregaço sanguíneo, determinada no Anexo 8, mostra: neutrófilo 56,1% (3799  $\text{n}^\circ/\mu\text{l}$ ), bastão 0,6% (5,0  $\text{n}^\circ/\mu\text{l}$ ) linfócito 31,6% (2.086  $\text{n}^\circ/\mu\text{l}$ ), monócito 4,7% (340  $\text{n}^\circ/\mu\text{l}$ ), eosinófilo 7,1% (535  $\text{n}^\circ/\mu\text{l}$ ), basófilo 0,6% (4  $\text{n}^\circ/\mu\text{l}$ ).

A análise comparativa dos valores médios absolutos e relativos dos diferentes leucócitos através dos métodos automático e manual, estão

representados no Anexo 9, onde, o estudo feito através do teste “t” de Student para dados pareados, mostra-se não significativo ( $p > 0,05$ ) para as variáveis neutrófilos, linfócitos e eosinófilo. Os basófilos e linfócitos apresentaram resultados significativos.

A frequência absoluta e relativa dos tipos morfológicos eritrócitários patológicos são avaliados através do método manual e automatizado e representados pelo Anexo 10: A anisocitose e hipercromia não foram observadas nas amostras de nenhum dos 200 doadores de sangue. A microcitose, macrocitose e hipocromia, avaliadas através da automação, representam no total: 5 casos (2,5%), 12 casos (6%) e 34 casos (16,7%) respectivamente, enquanto através do método manual obtivemos os seguintes resultados: 3 casos (1,5%), 7 casos (3,5%), 15 casos (7,5%), respectivamente.

Pode-se observar através do teste para proporções de duas amostras, que a microcitose e macrocitose apresentam resultados não significantes ( $zc < 1,96$ ) para os métodos (automático e manual), enquanto a hipocromia teve resultados significantes ( $zc \geq 1,96$ ).

A morfologia leucocitária patológica analisada pelos métodos hematológicos e estatísticos acima citados, está representada no Anexo 11: Não foram encontrados linfócitos atípicos e blastos no material examinado. Uma frequência absoluta de 16 casos de desvio a esquerda foi detectado pelo

aparelho Technicon H1, com uma frequência relativa de 8,3%. No método manual, a presença de células jovens (bastão) no sangue periférico que representam o desvio a esquerda, foi de 25 casos, com uma frequência relativa de 12,5%.

Resultados conflitantes foram observados em relação a contagem de bastões, entre os métodos automatizados e manuais, os quais podem ser observadas, no Anexo 12: Das 200 amostras de sangue estudadas, 29, foram consideradas pelo aparelho Technicon H1, como portador de alguma célula jovem não identificada, enquanto no método manual corresponde a 25 amostras. Sendo que, nem todas as vezes que o aparelho considerava célula jovem, a contagem manual era concordante e vice-versa.

## 4 DISCUSSÃO

A identificação celular no sangue periférico é um achado médico valioso, onde os valores hematológicos são de fundamental importância para avaliação do estado de saúde individualizado e coletivo, sendo portanto, considerado um bom indicador do padrão de vida populacional<sup>(32)</sup>.

Numerosos autores, correlacionam as diferentes formas celulares e sua proporção com diversos quadros clínicos<sup>(2, 3, 16)</sup>.

Na tentativa de padronizar os resultados do hemograma é que trabalhos sobre os valores hematológicos de indivíduos saudáveis, foram realizados em diversas partes do mundo<sup>(6, 12, 14, 26, 33)</sup> e diferentes áreas do Brasil<sup>(10, 17, 20, 21, 22, 23)</sup>, utilizando população de referência e metodologias analíticas variáveis.

Os resultados obtidos, são similares ou ligeiramente superiores em alguns dos países estudados. É provável, que a população estudada, reagentes e instrumental utilizados, sejam alguns dos fatores que influenciam nestas diferenças.

Variações fisiológicas como sexo, idade, raça, etc., já estão bem esclarecidas<sup>(1, 10, 13, 14, 21, 22, 30)</sup>.

Na última década se tem modificado drasticamente os métodos de análise citológica do sangue periférico, utilizando propriedades fisico-químicas das células e citoquímicas, principalmente enzimáticas.

Nosso trabalho, se refere a avaliação em uma população sem patologia aparente, da distribuição celular no sangue periférico, por método de fluxocitometria associada à citoquímica pela peroxidase, avaliando-se a série vermelha, branca e plaquetas, usando como método comparativo de contagem diferencial automatizada de leucócitos, a leitura desses corpúsculos em zona apropriada de extensão de sangue.

Ao analisar nossos resultados da série vermelha com o publicado em outros trabalhos nacionais<sup>(20, 21, 22, 23)</sup> e estrangeiros<sup>(6, 12, 14, 33)</sup>, destacamos que os resultados são essencialmente similares.

Entretanto, uma pequena diferença em relação ao valor de referência mínima do volume corpuscular médio (VCM) e hemoglobina (Hb), foram observados em comparação ao trabalho de Castro<sup>(6)</sup> e Martins<sup>(20)</sup>, que determinam para o VCM (83 fl e 85,8 fl), respectivamente, enquanto em nossos estudos encontramos 72,8 fl. Tal resultado foi observado em apenas 3 pacientes, cujos índices hematimétricos: hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), também apresentavam-se baixos.

Quanto a dosagem de hemoglobina (Hb), Castro<sup>(6)</sup> apresentou um valor mínimo de 13,7 g/ml, maior que observado em nossos estudos, 11,3 g/ml. Valores concordantes, no entanto, foram encontrados nos resultados de Martins<sup>(20)</sup> (11,6 g/ml).

Este valor baixo de hemoglobina (Hb), foi encontrado em 3 doadores de sangue, os quais também apresentavam níveis menores de hematócrito (Ht).

Destaque deve ser feito em relação a estes casos, pois segundo a portaria n.º 1.376 do Ministério da Saúde<sup>(5)</sup>, valor inferior a 13,0 g de hemoglobina para homens candidatos a doação de sangue não devem ser aceitos, quando da passagem na triagem hematológica.

No entanto, estes valores foram observados em indivíduos sem queixas clínicas com número de hemácias absolutamente dentro do que se pode considerar normal. Este achado é concordante com Faria<sup>(10)</sup>, quando determina que valores mais baixos de hemoglobina podem ser atribuídas às baixas condições de vida, ao consumo alimentar, baixos salários, requisitos que são observados na população estudada. Já Nascimento<sup>(25)</sup>, em seu estudo dos valores do eritrograma em estudantes universitários de Salvador, que apresentavam ou não queixas clínicas, diz que: valor inferior a 13,47g/ml de hemoglobina pode ser um dado laboratorial a favor de uma anemia latente.

Devido a falta de trabalhos nacionais, que utilizem metodologia automatizada, é que não podemos fazer uma análise comparativa do valor médio do RDW (amplitude de distribuição das eritrócitos), que surgiram nos resultados dos hemogramas com a introdução da fluxocitometria na rotina laboratorial. Apesar dos trabalhos realizados em diferentes países usar

metodologia moderna (aparelhos eletrônicos), somente dois autores Castro<sup>(6)</sup> e Williams<sup>(33)</sup>, expõem em seus resultados, o RDW, sendo a média dos valores (13,15% e 13,1%) respectivamente, compatíveis com os observados em nossos resultados (12,8%).

A microcitose, macrocitose e hipocromia observadas através de um método automatizado, quando avaliadas nos esfregaços sanguíneos, apresentaram resultados estatisticamente não significantes ( $zc < 1,96$ ) segundo o teste para proporções de duas amostras. Observou-se significância estatística ( $zc \geq 1,96$ ) em relação a hipocromia, concordante com os resultados das frequências relativas, que apresentaram-se bastante alteradas (16,7% no automático e 7,5% na microscopia).

Presença de hipocromia foi observada por Nascimento<sup>(25)</sup>, que encontrou na sua população estudada, 17 estudantes que não apresentavam queixas clínicas, mas no entanto tinham hemácias hipocrônicas no sangue periférico.

Os valores obtidos para os leucócitos totais não apresentam excessiva discrepância com outros autores<sup>(6, 10, 12, 14, 17)</sup>. No entanto, um pequeno destaque deve ser feito em relação aos eosinófilos e linfócitos na contagem diferencial.

Os linfócitos apresentam valor médio (32,5%) compatível com a maioria dos autores<sup>(6, 14, 17)</sup>, mas o limite de referência inferior, relativo

(13,5%) e absoluto (920 linfócitos/ $\mu$ l), são menores quando comparados ao trabalho de Castro<sup>(6)</sup> (22% e 1350 linfócitos/ $\mu$ l).

Foi observado em nosso trabalho, que estes valores diminuídos de linfócitos, estavam sempre correlacionados com um resultado mais alto de neutrófilo ou eosinófilo.

Sabe-se, que o esforço físico, talvez realizado pelo doador de sangue para deslocar-se até o Hemoce, assim como o estresse, as vezes observado nas doações, possam ser responsáveis por estas variações fisiológicas dos leucócitos<sup>(6, 18)</sup>, já que não foi diagnosticado na triagem clínica, nenhum sinal ou sintoma de processo infeccioso.

Em relação aos eosinófilos, encontramos valores médios relativos (6,6%) e absolutos (459 eosinófilos/ $\mu$ l) mais altos que o observado por muitos autores<sup>(6, 12, 14, 17, 21)</sup>.

Sabe-se, que dentre as principais causas de eosinofilia, os distúrbios mais comumente encontrados são as doenças parasitárias e as reações alérgicas do tipo hipersensibilidade imediata.

O regime alimentar desarmônico e deficiente, as precárias condições de vida, fatos já citados acima, são aceitos tanto pela literatura<sup>(16, 33)</sup> como por trabalhos publicados<sup>(6, 7, 10, 12, 15, 30)</sup> como pré requisitos para o poliparasitismo.

Levando em consideração o nível de vida da população doadora de sangue, não podemos afirmar, por não termos realizado o parasitológico de fezes nestes doadores, mas suspeitar, que a eosinofilia possa ser resultante de doenças parasitárias.

A análise comparativa da contagem diferencial de leucócitos através dos métodos automáticos e manual, foi realizada utilizando o teste "t" de Student pareado observando-se que não houve significância estatística ao nível das variáveis: neutrófilo ( $p = 0,323$ ), linfócito ( $p=0,674$ ) e eosinófilo ( $p= 0,205$ ) para valores absolutos. Já os monócitos ( $p = 0,038$ ) e basófilos ( $p= 0,00$ ), apresentaram significância estatística, podendo se dizer que, somente para estas duas variáveis (monócitos e basófilos), os resultados entre os métodos automático e manual não são concordantes.

Com relação a formula diferencial, não houve significância estatística para linfócitos ( $p > 0,05$ ).

Esta avaliação já era esperada, uma vez que o aparelho Technicon H<sub>1</sub>, através de utilização da citometria de fluxo, tende apresentar valores de monócitos acima dos observados nos esfregaços sanguíneos.

Quanto aos neutrófilos, o desvio à esquerda, detectado no método automático também não foi totalmente concordante com a leitura manual ao microscópio. Observando-se que, muitas vezes, quando o aparelho considera

desvio a esquerda, na lâmina não era observado nenhum elemento imaturo e vice-versa.

Estes achados são também relatados por profissionais de saúde que trabalham em laboratórios de hematologia.

Com respeito a contagem de plaquetas, podemos dizer que os nossos valores não diferem substancialmente do publicado em outros países<sup>(6,</sup>  
<sup>12)</sup>, a não ser uma tendência a ter um limite superior de referência um pouco maior. //

## 5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, podemos concluir que:

1. Os valores médios e os limites de referência do hemograma dos doadores de sangue do HEMOCE, encontram-se dentro do intervalo de normalidade descrito na literatura. No entanto, discrepâncias foram observadas, tais como:

Os limites de tolerância inferior para hemoglobina (Hb) e volume corpuscular médio (VCM) apresentaram-se mais baixos que os publicados.

Na contagem diferencial dos leucócitos, a variável eosinófilo exibiu valor médio acima do normal.

2. Os métodos automáticos (Technicon sistema H<sub>1</sub>) e o manual (microscopia óptica), são concordantes quanto aos resultados dos valores médios para neutrófilos, linfócitos e eosinófilo.

Com relação aos monócitos e basófilos, observamos diferenças entre os dois métodos utilizados.

## 6 ABSTRACT

We accomplished a completblood examin 200 bestowers of the Hemoce and confront the results of the differential couting of leukocytes and morphology of the erythrocytes may through the automatism hematologic analyse (H<sub>1</sub> system of the technicon) with the results of the enumeration of these corpuscles (leukocytes and red cells) in appropriated zone of the blood extension. The objective of this procedure was to establish the numerical covulation among these countings to evaluate, of simple way, the quality of the leukocytes exam and morphology of these red cells. The neutrophyles, lymphocytes, eosinophyle, present compatible, medium values for the two methods (automatic and manual). In other hand, monocytes and basophyles present discordant values for the two methods. About the morphology of the erythrocytes, the presence of hipocromy presented the greatest difference, observing a relative frequency of 16,7% in the automaton method, while in the manual, only 75%. Through the couting of leukocytes in plate was observed a medium of 0,6% of baton and they weren't identified for the system.

Inglés aún incompleto!

## **ANEXOS**

**Anexo 1 - Valores normais da série vermelha do hemograma em adultos do sexo masculino em diferentes regiões do Brasil**

**Anexo 2 - Valores normais da contagem global e diferencial dos leucócitos em adultos do sexo masculino, em diferentes regiões do Brasil**

REFERÊNCIA	Nº DE INDIV	IDADE (anos)	RAÇA	MÉTODOS		Número de leucócitos (células)	Número de neutrófilos	Linfócitos	Monócitos	Eosinófilos	Basófilos	Plaquetas	%
				Coleta horário	Diferencial								
Mathias, M.R.G et al Botucatu, 1986	79	18-30 31-50 acima de 50	-	manhã	Coultér modelo?	-	5931	3209	2131	402	235	-	-
Malvezzi, M. et al Paraná, 1987	258	20-50	principal- mente caucasianos	manhã	Coultér Counter modelo "s"	100	6531	32,3	7,4	3,4	0,5	-	-
Faria, M.M. Cubatão, 1987	491	-	-	-	leitura de lâminas	-	4501-10000	2501-7500	2585	241	459	23	-
Presente trabalho Fortaleza, 1996	200	18-60	brancos mestiços	08:00- 11:00	Technicon modelo H1	200	6717	3687	2,112	423	459	39	239.796

**Anexo 3 - valores normais da série vermelha do hemograma em adultos do sexo masculino em diferentes países**

*Valores normais*

REFERÊNCIA	Nº DE INDIV	IDADE (anos)	RACA	MÉTODOS	Coleta Horário	nº de Hemacia (x10 <sup>6</sup> /µL)	Hemoglobina (g/100ml)	Hematocrito (%)	VALORES DE REFERÊNCIA	Hemocritômetro vol-corpúscular médio (je)	Hemoglobina corpúscular média (pg)	Concentração hemoglobina corpúscular média (%)	RDW
Holm, I.E. Copenhagen, 1948	40	-	-	Manhã	-	4,99	-	-	(13,7-17,7) (4,30-5,88)	46,1	96,3	-	-
Palomo, I.G. Chile, 1985	132	33,1 ± 10,5	-	Manhã	Clay Adams Modelo HA3 Microhematômetro	4,8	15,7	-	(41,4-53,0) (85,8-99,8)	71	-	34	-
Castro, M.F. Madrid, 1988	171	19,69	-	08:10:00	Technicon modelo H-6010	5,09	15,7	47,2	92,8	30,9	33,3	33,15	(10,5-15,8)
Foradori, C.A. Chile, 1989	212	31,4	-	08:30- 11:00	Technicon modelo H-6000	5,2	15,2	47	91,9	29,7	32,3	-	-
Williams, J.W EUA, 1995	426	-	-	-	Coulter modelo S.Plus IV	5,21	15,7	46,0	88,0	30,4	34,4	13,1	-
Presente trab. Fortaleza, 1996	200	18-60	branca mestiça	08:00- 11:00	Technicon modelo HI	5,07	14,8	44,7	88,5	29,3	33,0	12,8	-

**Anexo 4 - Valores normais de contagem global e diferencial dos leucócitos em adultos do sexo masculino, em diferentes países**

REFERÊNCIA	Nº DE INDIV.	IDADE (Anos)	RACA	Coleta horário	Número de leucócitos (células)	Diferencial (células)	MÉTODOS				VALORES DE REFERÊNCIA ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )				%
							neutrófilos	limfócitos	monócitos	eosinófilos	basófilos	plaquetas			
Holm, J.E Copenhagen, 1948	40	-	-	manhã	-	300	-	55,0	31,6	9,4	3,4	-	-	-	
Castro, M.F Madrid, 1988	171	19-69	-	8:00-10:00	Technicon modelo H.6010	-	-	54,9 (41,6-68,2)	35,3 (22,0-48,6)	6,15 (3,3-9,0)	3,4 (0,8-6,0)	0,85 (0,2-1,5)	-	-	
Foradori, C.A Chile, 1989	212	31,4	-	08:30-11:00	Technicon modelo H-6000	-	-	6,63	4,16	1,99	0,360	0,210	0,05	249,870	
Presente Trabalho Fortaleza, 1996	200	18-60	branca mestiça	08:00-11:00	Technicon modelo H1	200	6717	54,5	32,5	6,0	6,6	0,6	39	239,796	

**Anexo 5 - Descrição dos métodos utilizados pelo sistema Techinicon H1 para avaliação do hemograma no sangue periférico e as unidades expressadas**

Código do Exame	Descrição	Unidades
RBC	Contagem de glóbulos vermelhos medidas por citometria de fluxo	(x10 <sup>6</sup> /µl)
HGB	Concentração de hemoglobina pelo método da cianometabemoglobin	g/dl
MCV	Volume corpuscular médio que corresponde a mediana do volume de todos os glóbulos vermelhos medidos por difração em citometria de fluxo com incidência de laser	fentolitros (fl)
HCT	Hematócrito que corresponde ao produto VCM x glóbulo vermelhos	Porcentagem (%)
MCH	Concentração de hemoglobina corpuscular média obtida através do método direto	Picograma (pg)
MCHC	Concentração de hemoglobina corpuscular média obtida através do método direto	g/dl
RDW	Coeficiente de variação da curva de distribuição do volume das hemácias (histogramas), sendo um índice de anisocitose	Porcentagem (%)
PLT	Contagem de plaquetas por difração em citometria de fluxo	x10 <sup>3</sup> / µl
RBC EOS NEUT MONO LYMP BASO	Contagem de leucócitos e sua diferencial se realiza em função de seu volume e da atividade de peroxidase de seu citoplasma	Porcentagem (%) x10 <sup>3</sup> / µl
LUC	Basófilo contado no canal de baso-lobularidade após citólise dos eritrócitos	Porcentagem (%) x10 <sup>3</sup> / µl
	Correspondem a limfócitos atípicos, blastos ou eritroblastoss, todos grandes e analisados pela sua falta de atividade enzimática no citoplasma	Porcentagem (%) x10 <sup>3</sup> / µl

**Anexo 6 - Valores hematológicos da série vermelha e plaquetas  
realizados através do método automático em 200 doadores de  
sangue do Hemoce do sexo masculino em Fortaleza-Ceará.**

PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	LIMITES DE REFERÊNCIA	
	X	s	Inferior LI	Superior LS
Hemácias (x10 <sup>3</sup> /μl)	5,0	0,3	3,8	6,2
Hemoglobina (g%)	14,8	0,9	11,3	17,5
Hematócrito (%)	44,9	2,7	36,4	51,3
VCM (f1)	88,7	4,3	72,8	100,0
HCM (pg)	29,3	1,7	22,5	34,1
CHCM (g/dl)	33,0	1,1	30,0	38,2
RDW (%)	12,1	0,6	11,4	15,4

**Anexo 7 - Valores hematológicos da série branca e plaquetas  
realizados através de método automatizado em 200 doadores  
de sangue do hemoce do sexo masculino em Fortaleza - Ceará.**

VARIÁVEL	MÉDIA $\bar{x}$	DESVIO PADRÃO s	LIMITES DE TOLERÂNCIA	
			INFERIOR	SUPERIOR
Leucócitos nº/ $\mu$ l	6.717	1,6	3,1	11,8
Neutrofílos % nº/ $\mu$ l	54,5 3.687	8,8 1.195	31,3 1.100	76,1 7.290
Bastonetes % nº/ $\mu$ l	- -	- -	- -	- -
Linfócitos % nº/ $\mu$ l	32,5 2.112	8,9 605	13,1 920	59,8 4.471
Monócitos % nº/ $\mu$ l	6,0 402	1,5 131	3,5 150	10,5 1.090
Eosinófilos % nº/ $\mu$ l	6,6 461	4,7 367	0,5 20	22,7 2.010
Basófilos % nº/ $\mu$ l	0,6 39	0,5 20	0,1 0,0	7,1 120
Plaquetas nº/ $\mu$ l	241.830	51,2	143.000	406.000

**Anexo 8 - Valores hematológicos da série branca contadas em 200 células de esfregaço e sangue periférico através de microscopia de imersão (100x).**

VARIÁVEL	MÉDIA $\bar{x}$	DESVIO PADRÃO s	LIMITES DE TOLERÂNCIA	
			INFERIOR	SUPERIOR
Neutrófilos				
%	56,1	8,9	30,5	80,0
nº/ $\mu$ l	3.799	1.207	1126	7.860
Bastonetes				
%	0,6	0,3	0,0	2,0
nº/ $\mu$ l	5,0	5,4	0,0	100
Linfócitos				
%	31,6	8,0	12,0	57,0
nº/ $\mu$ l	2.086	627	148	5.220
Monócitos				
%	4,7	2,2	1,0	13,0
nº/ $\mu$ l	340	408	30	5.507
Eusinófilos				
%	7,1	4,9	0,0	24,5
nº/ $\mu$ l	535	717	0,0	8.800
Basófilos				
%	0,6	0,6	0,0	3,5
nº/ $\mu$ l	4	16	0,0	120

Anexo 9 - Análise comparativa da contagem diferencial de leucócitos através do método automático Technicon HI e contagem manual através da microscopia óptica no hemograma dos doadores de sangue do hemocente, do sexo masculino

VARIÁVEL	MÉTODO AUTOMÁTICO				MÉTODO MANUAL				p - valor
	Média $\bar{x}$	LII	Limites de tolerância LS	Média $\bar{x}$	LII	Limites de tolerância LS	Valor de "t"		
Neutrófilos % nº / $\mu$ l	54,5 3.687	31,3 1.100	76,1 7.290	56,1 3.799	30,5 1.126	80 7.860	-0,99	0,323*	
Bastonetes % nº / $\mu$ l	-	-	-	0,6 5	0,0 0,0	2,0 100	-	-	
Linfócitos % nº / $\mu$ l	32,5 2.112	13,1 920	59,8 4.471	31,6 2.086	12,0 148	57,0 5.220	-	0,674*	
Monócitos % nº / $\mu$ l	6,0 402	3,5 150	10,5 1.090	4,7 340	1,0 30	13,0 5.507	0,42		
Eosinófilos % nº / $\mu$ l	6,6 461	0,5 20	22,7 2.010	7,1 535	0,0 0,0	24,5 8.800	-	0,38**	
Basófilos % nº / $\mu$ l	0,6 39	0,1 0,0	7,1 120	0,6 4	0,0 0,0	3,5 120	-1,27	0,205*	
							19,62	0,000**	

\* p > 0,05 (não significante)  
 \*\* p < 0,05 (significante)

**Anexo 10 - Análise comparativa da morfologia eritrocitária encontrada no hemograma dos doadores de sangue do Hemoce, através dos métodos automáticos Technicon - H1 e manual, através da leitura de lâminas.**

TIPO DE MORFOLOGIA ERITROCITÁRIA PATOLÓGICA	MÉTODO AUTOMÁTICO		MÉTODO MANUAL		TESTE DE PROP. DE 2 Amostras "zc"
	F	%	F	%	
Anisocitose	-	-	1	0,5	-
Microcitose	5	2,5	3	1,5	0,7143*
Macrocitose	12	6	7	3,5	1,1753*
Hipocromia	34	16,7	15	7,5	3,077**
Hipercromia	-	-	-	-	-

\*  $zc < 1,96$  (não significativo)

\*\*  $zc \geq 1,96$  (significativo)

**Anexo 11. Análise comparativa dos resultados do hemograma referente à morfologia dos leucócitos nos doadores de sangue do hemoce do sexo masculino, através do sistema Technicon H1 (automático) e leitura de lâminas (manual).**

TIPO DE MORFOLOGIA LEUCOCITÁRIA PATOLÓGICA	MÉTODO AUTOMÁTICO		MÉTODO MANUAL	
	F	%	F	%
Linfócitos atípicos	1	0,5	-	-
Blastos	-	-	-	-
* Desvio a esquerda	17	8,3	**25	12,5
* Flags	29	14,5	-	-

\* O desvio a esquerda e flags representam a presença de leucócitos imaturos, blastos, linfócitos atípicos e outros

\*\* Os números representados correspondem a bastão, única célula imatura encontrada no esfregaço sanguíneo de 25 total 200 doadores de sangue

**Anexo 12 - Freqüência absoluta e relativa da relação do nº de células jovens obtidas através de método automático e manual.**

VARIÁVEIS	F	%
Casos que foram observados tanto no método automático como manual	10	5
Casos não observados no método automático, mas sim no manual	16	8
casos observados no método automático, mas não no manual	18	9

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAÚJO, A.P.B. et.al. Leucograma no ciclo grávido-puerperal. Valores normais. J bras Ginec. v. 98, n.5, p. 263-271, maio, 1988.
2. BAGGIOLINI, M. et al. The polymorphonuclear leukocyte. Agents and Actions. v.8, n.1/2, p. 3-8, 1978. (Tradução da autora).  
?
3. BÓDEGA, E. El paciente anémico. Rev. Méd. Uruguay., v.3, n.1, p.35-46, mar. 1987. (Tradução da autora).  
1
4. BRANDÃO, C. A. et al. Controle de qualidade da contagem de leucócitos baseados na extensão de sangue. Saúde, v. 12, n.2, p. 219-230, jul/dez. 1986.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1376, de 19 de novembro de 1993. Normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados. Brasília, 1994.  
X
6. CASTRO, M.F. de. et al. Valores de referência de los parâmetros hematológicos básicos. Sangre , Madrid, v.33, n.3, p.188-195, 1988.  
/
7. DORLHIAC, P., OSTRONOFF, M. Dois Minutos com... Hemograma, Rev. Bras. Med., São Paulo, v.40, n.11/12, p.426-430, nov/dez. 1983.
8. FAILLACE, R. Hemograma: manual de interpretação. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.
9. FARAJ, M. et al. Aspectos básicos da contribuição da hematoscopia para o diagnóstico em medicina interna. J. Bras. Med., Minas Gerais, v. 67, n. 1, p. 197-206, jul. 1994.

10. FARIA, M.M. Valores hematológicos em trabalhadores em exposição ao benzeno. Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v.9, n.144, p. 100-105, 1987.
11. FAULHABER, M.H.W. et al. Fluxocitometria na rotina laboratorial: análise hematológica automatizada. Laes/Haes, v. 13, n.73, p.42-54, out/nov. 1991.
12. FORADORI, A. et al. El hemograma de una poblacion Chilena de referencia. Rev. Méd. Chile., Santiago, v.117, n.5, p. 495-500, mayo, 1989. (Tradução da autora).
13. GUERRA, C.C.C. et al. Valores de leucócitos em um grupo de trabalhadores rurais. Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v. 9, n. 144, p.90-93, 1987.
14. HOLM, J. E., VIDEBAEK, A. Normal blood counts in different seasons. Blood, v. 3, n.5, p. 612-616, Mayo, 1948. (Tradução da autora).  

15. KARAZAWA, E.H.I. JAMRA, M. Parâmetros hematológicos normais. Rev. Saúde Públ., São Paulo, v. 23, n-1, p. 58-66, 1989.
16. LIMA, A. O. et al. Métodos de laboratório aplicados à clínica: técnica e interpretação. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. 698p.
17. MALVEZZI, M., PASQUINI, R. Valores normais de leucócitos em população adulta de Curitiba. Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v. 9, n. 144, p. 83-89, 1987.
18. MALVEZZI, M., PASQUINI, R. Valores normais e variações "fisiológicas" de leucócitos no sangue periférico. Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, v. 9, n.144, p. 33-77, nov/dez. 1971.

19. MARTINS, G.C. et al. Padrões hematológicos em grupos populacionais da zona da mata de Pernambuco. Rev. Bras. de Pesquisas Méd. e Biol., v.4, n.6, p.399-403, nov/dez. 1971.
20. MARTINS, J.M. et al. Parâmetros hematológicos normais em Fortaleza, Ceará. Rev. Med. Univ. Fed. Ceará., Fortaleza, v. 23, n. 1/2, p. 3-9. 1983.
21. MATHIAS, M.R.C. et al. Estabelecimento das faixas de normalidade de variáveis hematológicas e bioquímicas de indivíduos adultos. Influência do sexo e da faixa etária. Rev. Bras. Pat. Clin., v.22, n.4, p.106-111, 1986.
22. MELLO, R.P. Hemoglobinometria no Sul do Estado de Minas Gerais (Caxambu). Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 45, n. 4, p. 877-881, 1947.
23. MONTENEGRO, L. Hemoglobinometria normal em Manaus. Rev. Bras. Med. , Manaus, v. 6, n. 1, p. 15-16, 1949.
24. MOURA, R.A. de. et al. Técnicas da laboratório. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1987, 511 p.
25. NASCIMENTO, M. L. P. et al. Valores de eritrograma e queixas clínicas em estudantes universitários em Salvador. F. Méd., v. 89, n. 3, p. 167-175, 1984.
26. PALOMO, I. et al. Valores hematológicos em adultos saudáveis. Rev. Méd. Chile., v. 113, p. 132-139, feb. 1986.
27. REBELLO, E. Detecção de células jovens no sangue de indivíduos normais. Rev. Bras. Canc., p. 5-23, Mai/jun. 1977.

*Lá no começo este referência no texto - Renato*

28. REX, J. EL. hemograma de Schilling y su importancia clínica. Rev. Méd. Chile, v. 63, p. 483-497, 1935. (Tradução da autora). l?
29. ROSS, D.W., BENTLEY, S.A. Evaluation of an automated hematology system (Technicon H1). Arch Pathol. Lab. Med., v. 110, n. 9, p. 803-808, Sept. 1986. (Tradução da autora). b2
30. SUPILY, H. L. et al. Aspectos clínicos, hematológicos e parasitológicos de grupamentos agrícolas heterogêneos do Paraná. An. Fac. Med. Univ. Paraná, Curitiba, v. 3, n. 1/2, p. 87-98, jan./jul. 1960.
31. VALLADA, E. P. Manual de Técnicas Hematológicas. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1993. 423 p.
32. VITURI, C. L. Valores de referência em hematimetria eritrocitária em crianças e adolescentes. Revista de Ciências da Saúde, Florianópolis, v. 12, n. 1, p. 9-21, 1993.
33. WILLIAMS, J.W. et al. Hematologia. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1976. 1160 p.