

# Tamanho de Plaquetas e Doença Vascular

Maria Emília Santos, Tatiana Galvão, André Luiz Medeiros Oliveira

Laboratório de Hemostasia/HEMOPE  
Secretaria Estadual de Saúde - PE

## Resumo

O plaquetograma atualmente consiste em exame de rotina laboratorial, incluído no hemograma automatizado. Entre os seus parâmetros destacamos o Volume Plaquetário Médio (VPM) porque é uma variável biológica que se relaciona com a função plaquetária, incluindo agregação, liberação de tromboxane  $A_2$ , fator plaquetário 4 e a b-tromboglobulina, fatores relacionados com hemostasia e varia inversamente com a contagem de plaquetas. O VPM está aumentado na doença mieloproliferativa, púrpura trombocitopênica idiopática, púrpura trombocitopênica trombótica, coagulação intravascular disseminada, síndromes mieloproliferativas, pós-esplenectomia, estados hipoesplênicos, diabetes melitus e doença vascular. Entretanto, O VPM está diminuído em: Síndrome de Wiskatt-Aldrich e anemia ferropriva. Objetivos: 1) Pesquisar alterações de VPM de pacientes internados na clínica vascular, em relação aos valores de referência; 2) Avaliar a dispersão dos valores observados do VPM de pacientes da clínica vascular. Metodologia: estudo retrospectivo do VPM de 640 hemogramas de pacientes internados na clínica vascular do Hospital Getúlio Vargas que realizaram hemogramas. Foram determinados em contador hematológico de células Pentra 120 ABX. Os resultados do VPM foram reunidos em 3 grupos: MICRO: Microcitose plaquetária = VPM < 7.9 mm<sup>3</sup>; REFER: Volume plaquetário de Referência = VPM de 8.0 a 9.6 mm<sup>3</sup> e MACRO: Macrocitose plaquetária = VPM > 9.7 mm<sup>3</sup>. Resultados: O grupo com microcitose plaquetária apresentou uma frequência de 169 pacientes, equivalente a 26%; o grupo de referência apresentou uma frequência de 401 pacientes, equivalente a 63% e o grupo com macrocitose plaquetária apresentou uma frequência de 70 pacientes, equivalente a 11%. Foi identificada alteração no VPM nos pacientes internados com doença vascular, apresentando um valor de microcitose plaquetária maior que macrocitose plaquetária.

**Palavras-chave:** Volume médio plaquetário, doença vascular, plaquetograma.

## Summary

### Mean platelet volume and vascular disease

Nowadays the platelet count is one of the routine laboratorial exams included in the automated cell counters. The mean platelet volume (MPV) is one of the most important parameters, because it is a biological variant related to the platelets function, including aggregation, release of thromboxane  $A_2$ , platelet factor 4 and b-thromboglobulin, factors related to hemostasis that vary inversely to the platelets counts. The level of MPV can increase in the presence of diseases, such as: myeloproliferative disease, idiopathic thrombocytopenic purpura, thrombotic thrombocytopenic purpura, disseminated intravascular coagulation, myeloproliferative disorders, diabetes, and vascular disease. However, the MPV can be decreased in disorders, like: Wiskatt-Aldrich syndrome and iron deficiency anemia (IDA). Objectives: 1) Search MPV alterations among patients from a vascular clinic, compared to the reference values; 2) Evaluate the values dispersal observed in the patients MPV from the vascular clinic. Methods: Retrospective study of the MPV of 640 cell counters of patients from the vascular clinic in Getulio Vargas Hospital. The MPVs were determined by using a hematologic cells counter Pentra 120 ABX. The MPV results were divided into 3 groups: MICRO: platelet microcytosis = MPV < 7.9mm<sup>3</sup>; REFER: reference platelet volume = MPV from 8.0 to 9.6mm<sup>3</sup> and MACRO: platelet macrocytosis = MPV > 9.7mm<sup>3</sup>. Results: The group with platelet microcytosis presented frequency of 169 patients representing 26%; the reference group presented frequency of 401 patients representing 63%, and the group with platelet macrocytosis presented frequency of 70 patients, epreseing 11%. Conclusions: It was found alteration in the MPV of the patients with vascular disease from the mentioned clinic, presenting platelet microsytosis value higher than the platelet macrocytois.

**Keywords:** Vascular disease, MVP, mean platelet volume

## Introdução

**A**s plaquetas, ou trombócitos, são células discóides provenientes da fragmentação do citoplasma dos megacariócitos, formados no sistema hematopoético da medula óssea a partir da célula primitiva stem cell. Seu diâmetro é de 2 a 3 mm, espessura em torno de 1.0 mm e volume de 7.0 fl. (1).

A vida média das plaquetas no sangue circulante é de cerca de nove a 12 dias. Cerca de 7.000 plaquetas/ml são consumidas diariamente com finalidade hemostática. A destruição das plaquetas é contrabalanceada pela produção e, portanto, pode-se obter uma estimativa do número de plaquetas destruídas e reabastecidas, dividindo-se a massa plaquetária circulante pelo tempo de sobrevivência em dias. A medula óssea

produz diariamente cerca de 30.000 plaquetas para cada mililitro de sangue. As plaquetas mais jovens são mais eficientes; as envelhecidas, lesadas ou não funcionantes são removidas da circulação pelo baço em 24 a 48 horas. Em situações normais, estão em número de 140.000 a 400.000/mm<sup>3</sup> no sangue periférico (2, 7).

Há evidências de que as plaquetas mais jovens são mais efetivas na he-

mostasia, como sugere a observação de que pacientes trombocitopênicos com púrpura trombocitopênica imunológica não apresentam sangramento. Entretanto, as plaquetas maiores também são mais ativas, independentes da sua idade (4).

Quando o vaso sofre injúria por forças mecânicas ou devido a placas ateroscleróticas, as plaquetas são ativadas e aderem a estes sítios danificados. A ativação das plaquetas mais a exposição dos tecidos subendoteliais resultam na ativação da cascata de coagulação, levando à conversão do fibrinogênio em fibrina. Forma-se o coágulo sangüíneo constituído de plaquetas, células do sangue e fibrina, podendo obstruir o lúmen do vaso. Este processo é conhecido como trombose (2).

O tamanho da plaqueta, medido através do Volume Plaquetário Médio, é um marcador de função plaquetária. Plaquetas grandes contêm mais grânulos densos e produzem mais tromboxane A<sub>2</sub> (4).

Antes da automação o plaquetograma era constituído por contagem de plaquetas e avaliação morfológica das plaquetas, através de microscopia. A contagem das plaquetas era feita por duas metodologias:

- Método direto:

- Rees-Ecker: utiliza a câmara de Neubauer (cinco quadrantes, sendo quatro com 16 quadrantes menores e um com 25 quadrantes maiores) e visualização microscópica para a contagem de plaquetas (5).

- Método indireto:

- Método de Fônio: utiliza esfregaço corado com panóptico e realiza a contagem em relação ao número de hemácias. Em cada campo microscópico com 1.000 hemácias contam-se as plaquetas e realiza-se uma regra de três em relação ao número global de hemácias (6).

Atualmente, o plaquetograma é composto por: contagem de plaquetas automatizada (impedância/citometria de fluxo ou por laser), medida do ta-

manho plaquetário - Volume Plaquetário Médio (VPM), hematócrito da plaqueta - Plaquetócrito, e o Índice de Variação no tamanho das plaquetas (PDW) (2). Estes parâmetros tornaram-se mais importantes devido aos avanços da tecnologia dos contadores hematológicos (7).

Nos indivíduos saudáveis, o VPM varia, dentro dos valores de referência, inversamente com a contagem de plaquetas, de modo que a interpretação dos valores de VPM como anormalmente baixa ou alta é melhor realizada com referência à contagem de plaquetas do paciente. A avaliação do esfregaço de sangue permite uma correlação grosseira da contagem determinada e da distribuição do tamanho das plaquetas (6).

O VPM está geralmente aumentado quando há um aumento do turnover plaquetário e conseqüentemente defeito de produção, em hipertireoidismo, na doença mieloproliferativa, púrpura trombocitopênica idiopática, púrpura trombocitopênica trombótica, coagulação

intravascular disseminada, síndromes mieloproliferativas (Leucemia Mielóide Crônica, Mielofibrose, Trombocitemia Essencial), pós-esplenectomia, estados hipoesplênicos, diabetes mellitus (8, 3) e doença vascular (9). Esta é caracterizada por alterações patológicas nos vasos sanguíneos (9).

No caso das síndromes congênicas o VPM está aumentado na Síndrome de Bernard-Soulier, Síndrome de Epstein e Síndrome de Plaqueta Cinzenta (6).

Uma medula com funcionamento deficiente, como a que ocorre na deficiência de folato ou anemia aplástica, o VPM pode ser baixo devido à presença de trombocitopenia. Pode ser encontrado também na rara Síndrome de Wiskatt-Aldrich e na anemia ferropriva (6).

No plaquetograma, destaca-se o VPM por ser um marcador da função plaquetária, que está associado com os indicadores da função plaquetária, incluindo agregação, liberação de tromboxane A<sub>2</sub>, fator plaquetário 4 e a beta-tromboglobulina e por poder refletir trocas ou no nível de estimulação das plaquetas ou no índice da produção das plaquetas (6)

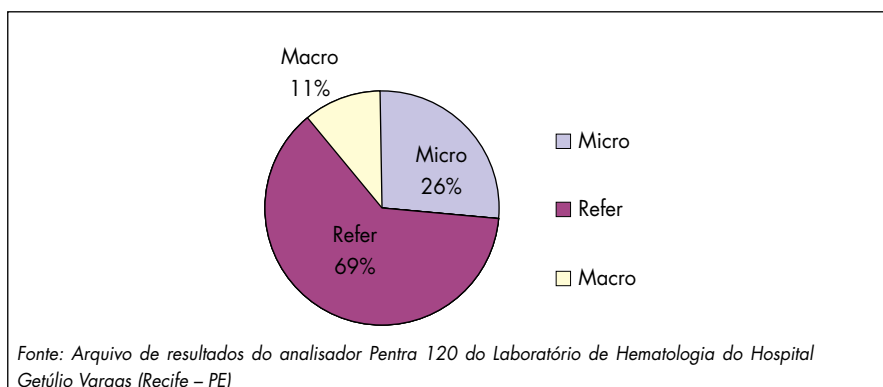
A partir das informações anteriores, sobre a importância do VPM e o avanço da tecnologia dos contadores hematológicos, foi feita uma avaliação entre o VPM em pacientes internados na Clínica Vascular do Hospital Getúlio Vargas.

## Objetivos

- Avaliar a dispersão dos valores observados do VPM dos pacientes da Clínica Vascular do Hospital Getúlio Vargas.
- Pesquisar alterações do VPM em pacientes internados na Clínica Vascular do Hospital Getúlio Vargas.

## Metodologia

Foi realizada coleta dos valores do VPM de 640 hemogramas de pacientes da Clínica Vascular, contidos na memória do Pentra 120 (ABX) do Laboratório



**Figura 1.** Frequência relativa (%) dos casos nos grupos com microplaquetas (Micro), normal plaquetas (Refer) e macroplaquetas (Macro) da Clínica Vascular do Hospital Getúlio Vargas, no período de junho a novembro de 2004

**Tabela 1.** Frequência de casos nos grupos com Microplaquetas (Micro), Normal plaquetas (Refer) e Macroplaquetas (Macro) de pacientes da Clínica Vascular do Hospital Getúlio Vargas, no período de junho a novembro de 2004

Volume Plaquetário Médio ( $\mu\text{m}^3$ )	Pacientes (n)
Micro	169
Referência	401
Macro	70
Total	640

Fonte: Arquivo de resultados do analisador Pentra 120 do Laboratório de Hematologia do Hospital Getúlio Vargas (Recife - PE)

**Tabela 2.** Média, Desvio Padrão e Coeficiente de Variação dos grupos com microplaquetas (Micro), normal plaquetas (Refer) e macroplaquetas (Macro) de pacientes da Clínica Vascular do Hospital Getúlio Vargas, no período de junho a novembro de 2004

Volume Plaquetário Médio ( $\mu\text{m}^3$ )	Pacientes		
	Média ( $\mu\text{m}^3$ )	Desvio Padrão	Coeficiente de Variação (%)
Micro	7.5	0.4	5.33
Referência	8.6	0.5	5.81
Macro	10.1	0.3	2.97

Fonte: Arquivo de resultados do analisador Pentra 120 do Laboratório de Hematologia do Hospital Getúlio Vargas (Recife - PE)

de Análises Clínicas do Hospital Getúlio Vargas em Recife - PE, no período de 01/06 a 22/11 de 2004.

Para classificação do VPM ( $\mu\text{m}^3$ ) foram utilizados os seguintes valores:

- Microcitose Plaquetária = VPM < 7.9  $\mu\text{m}^3$ , grupo MICRO
- Volume Plaquetário de Referência = VPM de 8.0 a 9.6  $\mu\text{m}^3$ , grupo REFER
- Macrocitose Plaquetária = VPM >

9.7  $\mu\text{m}^3$ , grupo MACRO

A coleta de dados foi realizada no analisador hematológico Pentra 120 (ABX/ França), do setor de Hematologia do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Getúlio Vargas (Recife). Este equipamento oferece 26 parâmetros (WBC, RBC, HGB, HCT, VCM, HCM, CHCM, RDW, PLT, VPM, PCT, PDW e valores percentuais e absolutos das

contagens: LYM, MON, NEUT, EOS, BASO, ALY, LIC) com histograma de plaquetas, basófilos e eritrócitos. É completamente automatizado, apresentando mecanismo de leitura que se baseia em impedância, citoquímica e citometria de fluxo. O VPM é obtido diretamente da curva de distribuição plaquetária (6).

### Considerações Éticas

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética do Hemope.

### Análise dos dados

Na análise estatística, por se tratar de um trabalho descritivo, foram utilizados gráficos e tabelas; além desses, alguns parâmetros como: Média, Desvio Padrão e Coeficiente de Variação.

### Resultados

Foi encontrada alteração de VPM em 37% dos pacientes estudados (Figura 1).

O estudo de distribuição do VPM em relação ao valor de referência da literatura apresentou a seguinte frequência: 169 pacientes com microplaquetas, 401 com plaquetas normais e 70 com macroplaquetas (Tabela 1 e Figura 1).

O grupo de pacientes com microplaquetas apresentou uma média do VPM de  $7.5\mu\text{m}^3$ , desvio padrão de 0,4 e uma dispersão de 5,33%. No grupo com

plaquetas normais foi observada uma média do VPM de  $8.6\mu\text{m}^3$ , desvio padrão de 0.5 e uma dispersão de 5,81%. O grupo de pacientes com macroplaquetas apresentou uma média do VPM de  $10.1\mu\text{m}^3$ , desvio padrão de 0.3 e uma dispersão de 2,97% (Tabela 2).

### Discussão

Sendo o Volume Plaquetário uma variável biológica que está relacionada com a função e a atividade plaquetária, os aumentos e diminuições do VPM passam a ser importantes porque podem estar relacionados com determinada patologia (7, 9).

Foi utilizado como leitura do VPM o método obtido diretamente da curva de distribuição plaquetária. Contudo, segundo a literatura, pode sofrer aumento de aproximadamente 20% em EDTA durante as primeiras duas horas, devido ao menos parcialmente à transformação de discócito a equinócito, glóbulo vermelho com espículas curtas que reverte à forma de disco bicôncavo quando em suspensão em plasma fresco. Entretanto, as análises das amostras foram realizadas dentro de 30 minutos após a coleta (7).

A padronização do valor de referência para o Volume Plaquetário Médio não é um fato definido, existindo variações nas citações científicas (7):

- VPM =  $8.96\mu\text{m}^3$  ( $\pm 1.46$ )
- VPM =  $8.00\mu\text{m}^3$  ( $\pm 0.05$ )

Neste trabalho foram adotados os seguintes valores de referência: VPM =  $8.7\mu\text{m}^3$  ( $\pm 0.5$ ). A microcitose plaquetária observada em quase um terço dos pacientes, pode estar relacionada com etiologias como deficiência de folato, anemia ferropriva, trombocitose reativa e na Síndrome de Wiskatt-Aldrich (8).

A macrocitose plaquetária encontra-se relacionada, dentre outras etiologias, com diabetes mellitus e doença vascular, causas comuns de internação (9).

A identificação de parcela significativa de pacientes com alteração no tamanho das plaquetas na população estudada sugere forte correlação entre este marcador laboratorial e doença vascular (4, 9, 10), embora este trabalho não tenha se proposto a avaliar a clínica dos pacientes, que podem apresentar diversas morbidades relacionadas com o VPM. Este trabalho chama a atenção para a presença de alterações no tamanho plaquetário em parcela significativa de pacientes internados com doença vascular. Estas alterações podem ser facilmente identificadas na rotina hematológica através dos contadores automáticos. Estudos mais aprofundados são necessários para elucidar a importância clínica deste parâmetro.

### Correspondências para:

Maria Emília Santos  
emiliahemope@yahoo.com.br

### Referências Bibliográficas

1. Verrastro T, Lorenzi TF, Neto SW. *Hematologia e Hemoterapia - Fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica*. São Paulo: Atheneu, 1998.
2. Lee GR. *Wintrobe hematologia clínica*. São Paulo: Ed. Manole, 2004. 2 v.
3. Greist A. *The Role of blood component removal in essential and reactive thrombocytosis*. Blackwell Publishing, 2002. 6(1): 36-44.
4. Bain BJ. *Células sanguíneas um guia prático*. São Paulo: Artes Médicas Sul, 2004.
5. Oliveira RAG. *Is automated platelet counting still a problem in thrombocytopenic blood?* *Hematology Laboratory. Sao Paulo Med J/Rev Paul Med* 2003. 121(1): 19-23.
6. Henry JB. et al. *Diagnósticos clínicos & tratamento por métodos laboratoriais*. São Paulo: Manole, 1998.
7. Abidi P et al. *Polupation-based platelet reference values for na Iranian population*. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2007. 29, 195-199.
8. Zago MA et al. *Hematologia: fundamentos e prática*. Ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2004. 1081 p.
9. Greisenegger S et al. *Is Elevated Mean Platelet Volume Associated With a Worse Outcome in Patients With Acute Ischemic Cerebrovascular Events?* *Stroke*. 2004. 35: 1688-1691.
10. Khandekar MM et al. *Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario*. *J. Clin. Pathol*. 2006. 59; 146-149.