

Plaquetogramas: Faixas Etárias e Sexos

Maria de Lourdes Pires Nascimento, MD

Médica, Professora da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Resumo

Plaquetogramas: faixas etárias e sexos

Neste trabalho levantamos e comparamos os resultados dos exames do plaquetograma em 2.077 casos, nas quatro faixas etárias (Infância, Adolescência, Adulta e Idosa) entre os sexos (Masculino e Feminino). Todos os casos apresentaram valores da contagem de plaquetas (PLT/mm³) entre 150.000 a 450.000/mm³ e volumes plaquetários médios (VPM uu³) entre 8.0 a 9.6 uu³. Principais resultados: a) na infância e nos idosos os valores médios de PLT/mm³ foram semelhantes entre os dois sexos; b) nas faixas etárias da adolescência e adulta, as mulheres tiveram valores mais elevados para PLTmm³ do que os homens; c) para os resultados de VPM uu³, entre os dois sexos, existiram diferenças de valores médios significantes na infância, nos adultos e nos idosos; d) o sexo masculino apresentou maior heterogeneidade nos volumes plaquetários, através da presença dos maiores valores para o PDW. Discute-se a importância da atuação dos hormônios sexuais interferindo nos valores de PLT, VPM e PDW.

Palavras-chave: Sexo, idade, exames do plaquetograma

Summary

Plateletgrams: age periods and sexes

In this work we have surveyed and compared the results of plateletgrams exams in 2077 cases, within 4 age periods (childhood, adolescence, adult age and old age), between both sexes (male and female). All cases have presented platelet count values (PLT/mm³) between 150,000 and 450,000/mm³, while the mean platelet volume (MPV/uu³) could be found between 8.0 and 9.6 uu³. The main results were the following: a) The mean PLT/mm³ results were similar in both sexes for childhood and old age periods; b) in the age periods of adolescence and adult age, women had higher PLT mm³ values than men; c) as for the MPV uu³ results, there occurred significant mean differences, when comparing those for childhood, adult age and old age; d) the male sex has presented a larger Platelet Distribution Width (PDW), due to the presence of higher PDW values. There is now being discussed the importance of sex hormones acting upon and interfering in the PLT, MPV and PDW values.

Keywords: Sex, average life period, plateletgram exams

Introdução

As plaquetas são fragmentos celulares formados na medula óssea a partir do citoplasma dos megacariócitos. São responsáveis pela hemóstase e pela manutenção da integridade dos endotélios vasculares. Vários autores referem que o valor normal para as contagens plaquetárias no sangue circulante é de 150.000 a 450.000/mm³, permanecendo na circulação (vida média sanguínea) em torno de 10 dias (25, 38, 61). Desde 1978 (37) existem referências informando que para as contagens

plaquetárias as mulheres têm maior valor do que os homens. Diversos estudos referem que além do sexo as diferenças plaquetárias também estão na dependência da idade e de outros fatores, existindo valores diferenciados para os idosos (2, 9, 12, 21, 26, 32, 43, 60, 62).

Plaquetograma é um conjunto de exames executados por equipamentos hematológicos automatizados, que informam sobre alguns aspectos das plaquetas, entre eles: contagem de plaquetas, volume plaquetário médio, índice de variação dos volumes plaquetários e plaquetócrito.

É consenso científico que o valor

do volume plaquetário é uma variável biológica que determina a função e atividade plaquetária. Suas variações refletem trocas no nível de estimulação ou no índice de produção, podem dar origem a normoplaquetas, microplaquetas e macroplaquetas e estas facilitam o aparecimento dos micro e macro agregados plaquetários (6, 31, 67, 70, 80). Em trabalho anterior (49), em que somente foram relacionados os volumes plaquetários médios com as faixas etárias, existiram diferenças dos infantes (maior percentagem de casos com microplaquetas) e idosos (maior percentagem de casos com macroplaquetas).

Existem referências de que o volume plaquetário médio (VPM) é uma variável independente da contagem do número de plaquetas na circulação sanguínea (6, 25, 40, 69). Entretanto, ainda não existe um consenso para a faixa do valor normal, porque em diversos trabalhos estes foram os valores das faixas de normalidades consideradas para VPM uu^3 : 8.4 a 11.0 (54), 6.9 a 10.8 (82), 7 a 11.0 (10), 7.8 a 11.0 (17), 7.5 a 11.5 (65), 9.4 a 12.3 (15), 6.0 a 10.0 (47), 8.0 a 9.6 (50). Isto pode dificultar a utilização dos resultados de VPM.

Existem evidências (48) de que: a) valores de contagens plaquetárias dentro dos limites normais podem estar associados aos diversos tipos de valores para os volumes plaquetários, ou seja, normoplaquetas, microplaquetas e macroplaquetas; b) os vários tipos de associações (micro, normo e macro plaquetas com valores de contagens plaquetárias dentro dos limites normais) podem estar presentes em todas as faixas etárias.

Através do referido anteriormente sabe-se que: a) os valores das contagens plaquetárias são mais elevados nas mulheres do que nos homens; b) existem valores diferenciados em algumas faixas etárias; c) o valor do volume plaquetário independe da contagem de plaquetas. Confrontando-se as faixas etárias e os sexos, além do que já é referido para a contagem de plaquetas, questiona-se: em relação aos sexos nas diversas faixas etárias, também existem valores diferenciados para os volumes plaquetários médios?

Objetivo

Em casos com valores para a contagem de plaquetas dentro dos limites normais e volumes plaquetários mé-

dios dentro de uma determinada faixa de valor: levantar e comparar os resultados dos exames do plaquetograma nas quatro faixas etárias (Infância, Adolescência, Adulta e Idosa) entre os sexos (Masculino e Feminino).

Metodologia

Os casos que constituíram a amostra deste estudo foram do Arquivo da Fundação para Assistência as Anemias, Parasitoses e Desnutrição (FANEPA), de pessoas da classe popular, sem queixas clínicas, cujas finalidades para a execução dos exames hematológicos foram: a) necessidade da avaliação anual obrigatória relacionada com a permanência nos empregos; b) ingresso escolar e/ou a obrigatoriedade de exames para que possam participar das atividades de educação física. Todos os exames foram feitos no mesmo laboratório e nas mesmas condições (jejum).

Para um total de 2.077 casos, estas foram as variáveis selecionadas: idade (para a classificação por faixa etária), sexo, resultados do plaquetograma.

Através da idade os casos foram agrupados em quatro faixas etárias: Infância (1 a 10 anos), Adolescência (11 a 17 anos), Adulta (18 a 59 anos) e Idosa (a partir de 60 anos).

Cada faixa etária foi subdividida por sexo em: Masculino e Feminino.

Na coleta sanguínea foi usado o anticoagulante de EDTA e no máximo após 2 horas da coleta foi feito o hemograma em contador hematológico Pentra Retic 120 Horiba/ABX. Nas avaliações por automação, os exames do plaquetograma fazem parte do hemograma.

Os exames do plaquetograma analisados foram: contagem de plaquetas (PLT/mm^3), volume plaquetário médio (VPM uu^3), índice de variação

dos volumes plaquetários ou *platelet distribution width* (PDW) e plaquetócrito (PTC%).

Na constituição dos grupos por faixa etária, foi critério de seleção para todos os 2.077 casos que apresentassem:

- valor normal para PLT/mm^3 de 150.000 a 450.000/ mm^3 (25, 38, 61)

- valor para VPM uu^3 de 8.0 a 9.6 uu^3 . Este valor foi selecionado por ter sido encontrado em amostra da classe popular, idade de 1 a 37 anos, com ausência de queixas clínicas (50).

Apesar da existência de referências que a atuação do anticoagulante EDTA provoca um intumescimento nas plaquetas, podendo gerar falsos valores aumentados para o VPM uu^3 (36, 41), outros autores (35, 52, 66, 68, 69) mostraram que o EDTA pode ser usado para avaliação dos volumes plaquetários e que os maiores valores reais para o VPM uu^3 estão sempre associados a menores valores de PLT/mm^3 .

Em trabalho anterior (48) em que se usou o anticoagulante EDTA em todas as faixas etárias, os casos com PLT/mm^3 dentro dos valores normais, mas que apresentaram valores de VPM uu^3 elevados, também apresentaram menores valores para PLT/mm^3 com diferenças significativas quando comparados com os casos com valores de VPM uu^3 diminuídos e normais. Isto reforça e ajuda a excluir, neste trabalho, uma possível limitação dos resultados encontrados por conta do uso do EDTA e da provável existência de um intumescimento aumentando os valores dos volumes plaquetários.

As análises estatísticas foram feitas em programa Epi-Info 6, versão 6.04, Jan. 2001, utilizando-se os testes de Mantel-Haenszel, Kruskal-Wallis H e ou Anova com as seguintes siglas: S = significativa e NS = não significativa.

Resultados

Tabela 1. Frequência de casos por faixa etária e sexo

Sexos	Infância (1 a 10 anos)		Adolescência (11 a 17 anos)		Adulta (18 a 59 anos)		Idosa (a partir de 60 anos)		Total	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Masculino	61	48.4	71	54.2	873	52.4	50	32.3	1055	50.8
Feminino	65	51.6	60	45.8	792	47.6	105	67.7	1022	49.2
Total	126	100.0	131	100.0	1665	100.0	155	100.0	2077	100.0

Significâncias: Mantel-Haenszel ($p < 0.05$)

	Infância X			Adolescência X		Adulta X
Masculino X Feminino	Adolescência NS ($p=0.35$)	Adulta NS ($p=0.38$)	Idosa NS ($p=0.31$)	Adulta NS ($p=0.69$)	Idosa S ($p=0.00$)	Idosa S ($p=0.00$)

Tabela 2. Infância por sexos: idade e exames do plaquetograma (médias, dp e significâncias)

	Masculino (N = 61)	Feminino (N = 65)	Significâncias ($p < 0.05$) Kruskal-Wallis H
Idade	5.0 (\pm 2.9)	5.6 (\pm 3.1)	NS ($p=0.33$)
Plaquetograma			
PLT/mm ³	273.311 (\pm 58.134)	290.277 (\pm 69.603)	NS ($p=0.11$)
VPM $\mu\mu^3$	8.7 (\pm 0.4)	8.5 (\pm 0.4)	S ($p=0.00$)
PDW	14.7 (\pm 1.4)	14.2 (\pm 1.2)	NS ($p=0.06$)
PTC%	0.236 (\pm 0.049)	0.248 (\pm 0.060)	NS ($p=0.16$)

Tabela 3. Adolescência e sexos: idade e exames do plaquetograma (médias, DP e significâncias)

	Masculino (N = 71)	Feminino (N = 60)	Significâncias ($p < 0.05$) Kruskal-Wallis H
Idade	14.3 (\pm 2.0)	14.8 (\pm 2.1)	NS ($p=0.15$)
Plaquetograma			
PLT/mm ³	250.324 (\pm 60.388)	270.100 (\pm 46.160)	S ($p=0.02$)
VPM $\mu\mu^3$	8.7 (\pm 0.4)	8.7 (\pm 0.4)	NS ($p=0.45$)
PDW	15.0 (\pm 1.6)	14.4 (\pm 1.3)	S ($p=0.03$)
PTC %	0.218 (\pm 0.050)	0.234 (\pm 0.004)	S ($p=0.04$)

Tabela 4. Adulta e sexos: média (D.P. e significâncias) para idade e exames do plaquetograma

	Masculino (N = 873)	Feminino (N = 792)	Significâncias ($p < 0.05$) Kruskal-Wallis H
Idade	33.6 (\pm 9.7)	35.2 (\pm 10.6)	S ($p=0.00$)
Plaquetograma			
PLT/mm ³	224.566 (\pm 45.741)	246.326 (\pm 51.747)	S ($p=0.00$)
VPM $\mu\mu^3$	8.7 (\pm 0.4)	8.8 (\pm 0.4)	S ($p=0.02$)
PDW	15.2 (\pm 1.4)	14.9 (\pm 1.4)	S ($p=0.01$)
PTC %	0.197 (\pm 0.038)	0.217 (\pm 0.044)	S ($p=0.00$)

Tabela 5. Idosa e sexos: idade e exames do plaquetograma (Média, DP e significâncias)

	Masculino (N = 50)	Feminino (N = 105)	Significâncias (p<0.05) Kruskal-Wallis H
Idade	70.2 (± 8.3)	69.8 (± 7.7)	NS (p=0.85)
Plaquetograma			
PLT/mm ³	224.500 (± 49.392)	239.562 (± 52.997)	NS (p=0.07)
VPM uu ³	8.7 (± 0.4)	8.8 (± 0.4)	S (p=0.03)
PDW	15.1 (± 1.5)	15.0 (± 1.3)	NS (p=0.77)
PTC %	0.195 (± 0.042)	0.212 (± 0.047)	S (p=0.03)

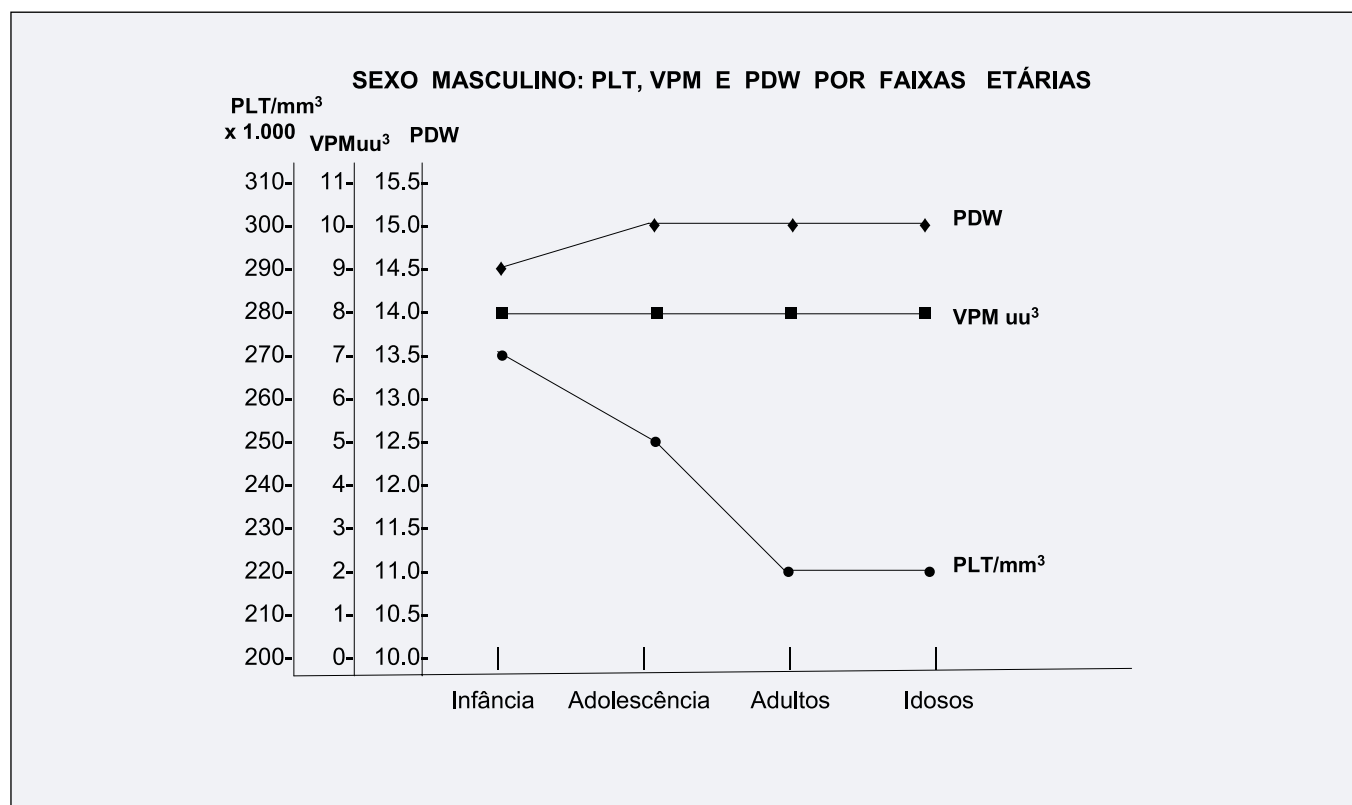


Figura 1: Construída a partir dos resultados das Tabelas II, III, IV e V

Tabela 6. Sexo masculino e o confronto dos resultados dos exames do plaquetograma entre as diversas faixas etárias (resultados nas Tabelas 2, 3, 4 e 5): Significâncias, Kruskal-Wallis H (p<0.05).

	Infância X			Adolescência X		Adulto X
	Adolescência	Adulto	Idosa	Adulto	Idosa	Idosa
PLT/mm ³	S (p=0.03)	S (p=0.00)	S (p=0.00)	S (p=0.00)	S (p=0.02)	NS (p=0.81)
VPM uu ³	NS (p=0.73)	NS (p=0.27)	NS (p=0.59)	NS (p=0.45)	NS (p=0.47)	NS (p=0.11)
PDW	NS (p=0.34)	S (p=0.00)	NS (p=0.12)	NS (p=0.11)	NS (p=0.42)	NS (p=0.71)
PCT %	NS (p=0.06)	S (p=0.00)	S (p=0.00)	S (p=0.00)	S (p=0.00)	NS (p=0.59)

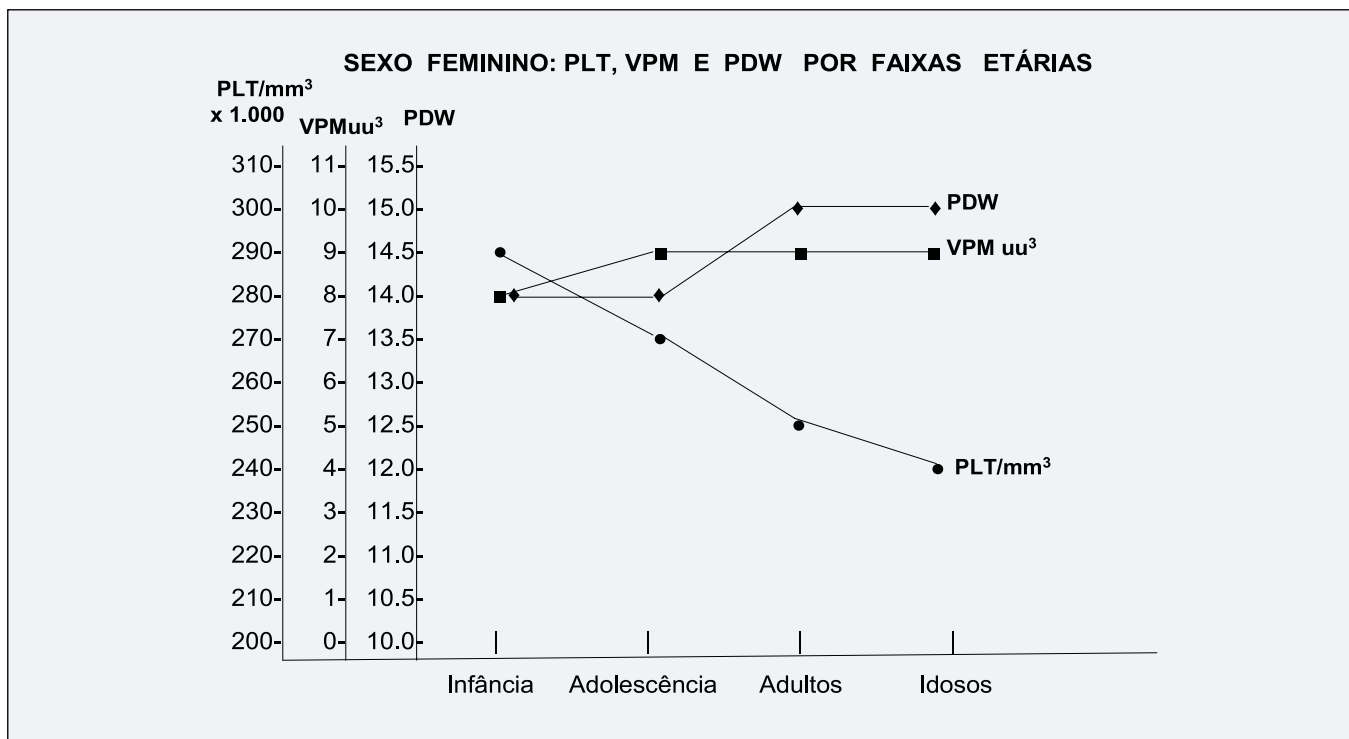


Figura 2: Construída a partir dos resultados das Tabelas II, III, IV e V

Tabela 7. Sexo feminino e o confronto dos resultados dos exames do plaquetograma entre as diversas faixas etárias (resultados das Tabelas 2, 3, 4 e 5): Significâncias, Kruskal-Wallis H ($p < 0.05$).

	Infância X			Adolescência X		Adulta X
	Adolescência	Adulta	Idosa	Adulta	Idosa	Idosa
Plaquetograma						
PLT/mm ³	S ($p=0.04$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	NS ($p=0.20$)
VPM uu ³	S ($p=0.04$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.01$)	S ($p=0.02$)	NS ($p=0.99$)
PDW	NS ($p=0.52$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	NS ($p=0.93$)
PCT %	NS ($p=0.92$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	S ($p=0.00$)	NS ($p=0.20$)

Discussão

Faixas etárias e sexos

Na Tabela 1 observa-se que entre todas as faixas etárias foram os idosos masculinos que apresentaram as menores frequências (significantes) de casos (32,3%) sendo significantes em relação aos adolescentes masculinos (54,2%) e adultos masculinos (52,4%). Os adolescentes e adultos masculinos tiveram frequências semelhantes (não significantes).

Esta maior frequência para casos masculinos nas faixas etárias da adolescência e adulta talvez seja por conta da finalidade para a execução dos exames hematológicos que foi a manutenção dos empregos. Segundo o Dieese, até o ano de 1996 (16), no mercado de trabalho, com idade entre 10 e acima 40 anos, a maioria foi do sexo masculino (74,5%), enquanto que as mulheres estiveram presentes em torno de 50,2%. Em relação à frequência semelhante

(não significante) entre adolescentes (11 a 17 anos) e adultos (18 a 59 anos), Watarai et al (78) referem que nas famílias das camadas populares, os filhos passam a ter inserção no mercado de trabalho a partir de seis ou sete anos, principalmente os do sexo masculino. Consequentemente, maior número de adolescentes e adultos masculinos fizeram exames hematológicos para a manutenção de seus empregos.

Para o sexo feminino os idosos

apresentaram a maior frequência de casos (67,7%) tendo diferenças significantes em relação aos adolescentes femininos (45,8%) e adultos femininos (47,8%). Este fato pode ter a seguinte justificativa: nos idosos existe uma diferença de sobrevivência em relação aos sexos, o risco de mortalidade é maior nos homens do que nas mulheres (44, 57), isto significa que existe sobrevivendo maior número de mulheres idosas que de homens.

Merece referência que na infância a maioria dos casos (51,6%) foi do sexo feminino, sabe-se que o risco de morrer até os cinco anos de idade, ou seja, a mortalidade infantil tem maior frequência nas crianças do sexo masculino (7), conseqüentemente na infância podem estar sobrevivendo mais as crianças que são do sexo feminino.

Faixas etárias, sexos e idade

Para os valores médios das idades entre os dois sexos (Tabelas 2, 3, 4 e 5), com exceção da faixa etária adulta, todas as outras faixas (infância, adolescência e idosa) tiveram valores médios semelhantes (não significantes) entre os casos masculinos versus femininos.

Na faixa etária adulta a idade média feminina = 35.2 (\pm 10.6) foi mais elevada (com diferença estatística significativa) que a do sexo masculino = 33.6 (\pm 9.7). Segundo Garcia LS et al (23), no mercado de trabalho existem mais mulheres na faixa etária entre 35 a 49 anos porque nesta faixa elas têm maior contribuição para a renda familiar.

Contagem de plaquetas (PLT/mm³), faixas etárias e sexo masculino versus feminino

Para as faixas etárias da infância e idosa (Tabelas 2 e 4), os valores

médios para PLT/mm³ foram semelhantes (não significantes) entre o sexo masculino e o feminino:

Tabela 2 - PLT/mm³: infância masculino = 273.311 (\pm 58.134) e infância feminino = 290.277 (\pm 69.603);

Tabela 5 - PLT/mm³: idosa masculino = 224.500 (\pm 49.392) e idosa feminino = 239.562 (\pm 52.997).

Nas faixas da adolescência e adulta (Tabelas 4 e 5), os valores médios de PLT/mm³ foram mais elevados (com diferenças significantes) para o sexo feminino do que para o masculino:

Tabela 3 - PLT/mm³: adolescência masculino = 250.324 (\pm 60.388) e adolescência feminino = 270.100 (\pm 46.160);

Tabela 4 - PLT/mm³: adulta masculino = 224.566 (\pm 45.741) e adulta feminino = 246.326 (\pm 51.747).

Para os adultos, os nossos resultados concordam com o que já foi anteriormente referido por outros autores (2, 3, 25, 29, 33, 59, 60, 62), ou seja, o sexo feminino apresenta maior valor para PLT do que o masculino. Entretanto, não encontramos referências sobre este mesmo fato nos adolescentes.

As principais diferenças nas faixas etárias após a infância – adolescência e adulta – são principalmente porque no resultado da contagem de plaquetas entre homens e mulheres existiu a diferente atuação do perfil dos hormônios sexuais. As plaquetas sofrem a interferência direta e indireta destes hormônios, tanto no sexo masculino (andrógeno e testosterona) como no sexo feminino (estrógeno e progesterona).

Os fatores iniciais para a plaquetopoiese são os megacariócitos, a célula geradora da linhagem plaquetária, que têm origem na medula óssea através de transformações da célula precursora ou stem-cell. A trombopoietina

é o estimulante medular para a formação das plaquetas que é produzido no fígado e nos rins. Em condições fisiológicas as mulheres têm menor concentração de trombopoietina do que os homens, não existindo relação entre a quantidade de plaquetas e a concentração de trombopoietina entre os sexos (12).

As principais informações científicas sobre a relação dos hormônios sexuais com as plaquetas são:

a) Os megacariócitos possuem receptores para estrógenos, progesteronas e andrógenos (39).

b) Os andrógenos participam mediando a capacidade de agregação das plaquetas, que é uma das etapas iniciais para a formação de um coágulo sanguíneo (32, 34, 56, 63).

c) A testosterona, hormônio masculino fabricado pelos testículos do homem e em menor quantidade pelos ovários e glândulas suprarrenais femininas, estimula a produção plaquetária. A partir dos 14 anos em indivíduos normais, é responsável pelo desenvolvimento das características sexuais masculinas. Na infância e na adolescência os valores da testosterona e da hemoglobina diferem significativamente nos dois sexos (41).

d) Estrógenos estimulam os caracteres femininos, modulam o recrutamento de células para a circulação sanguínea e são eles que através das plaquetas também facilitam o reparo de lesões vasculares, evitando a formação de placas arterioescleróticas. Por este motivo é que existe menor frequência de doenças cardiovasculares nas mulheres durante a pré-menopausa, quando comparadas com as mulheres na pós-menopausa e nos homens (5, 46, 76).

e) Progesteronas estão relacionadas com a preparação final do útero para a gestação e das mamas para

a lactação. Associação de atuações alternadas entre estrógenos e as progesteronas regulam a função de ativação plaquetária no sexo feminino. Este é o motivo da existência dos valores cíclicos destes hormônios durante cada ciclo menstrual (5, 46, 76). No sexo feminino os valores mais elevados para PLT/mm^3 são um mecanismo de compensação em decorrência das perdas sanguíneas menstruais (12, 37).

Na infância (nos sexos masculino e feminino) ainda não existem suficientes níveis de hormônios sexuais com efeitos virilizantes e ou feminilizantes (14, 58), por este motivo os valores para PLT/mm^3 são semelhantes (estatisticamente não significantes) entre os dois sexos (Tabela 2).

Nos idosos masculinos e femininos (Tabela 5) a diminuição na atuação dos hormônios sexuais é fator que interfere facilitando a semelhança (resultados não significantes) para os valores de PLT/mm^3 entre os dois sexos.

Entretanto, podemos observar (Figura 1, Tabela 4, Figura 2, Tabela 7) que na sequência das faixas etárias e nos dois sexos, a evolução dos valores de PLT/mm^3 foram semelhantes porque:

Na infância tivemos os maiores valores médios para PLT/mm^3 , apresentando diferenças significantes com todas as outras faixas etárias.

Após a infância os valores das contagens plaquetárias foram diminuindo, apesar de existir na adolescência diferenças de valores médios que foram significantes entre adolescentes versus adultos e adolescentes versus idosos.

Os idosos apresentaram os menores valores médios para PLT/mm^3 , porém foram semelhantes (não significantes) em relação aos adultos.

Em relação aos hormônios sexuais existe nos homens e nas mulheres um ritmo circadiano, ou seja, um ciclo com maiores e menores valores durante determinados períodos (que pode ser diário, semanal ou mensal). Este ciclo circadiano também existe em outras células sanguíneas. É a diminuição ou perda do ritmo circadiano da testosterona que nos idosos do sexo masculino facilita a diminuição do número de plaquetas (11).

Não encontramos referências específicas sobre o valor de PLT/mm^3 na evolução das faixas etárias, entretanto a relação com o desenvolvimento da maturidade sexual pode ser deduzida, além de que diversos outros fatores interferem no total de plaquetas circulantes, tendo relações com o sexo e ou com as mudanças que acontecem na adolescência, exemplo:

a) Alterações da hipófise pituitária na adolescência (77).

b) Em indivíduos adultos sadios os valores mais elevados de Fator 4 plaquetário são responsáveis por menores valores de PLT/mm^3 (42).

c) A enzima monoamino-oxidase das plaquetas aumenta com a idade, a infância tem o valor mais baixo que os adolescentes e o sexo feminino tem maior valor que o masculino, existindo uma relação direta entre o valor de PLT/mm^3 e a atividade desta enzima. O aumento da idade diminui atividade da enzima e também diminui o valor de PLT/mm^3 (75, 83).

d) Existe uma influência genética na contagem basal de plaquetas que parece estar parcialmente dependente do polimorfismo do gene da Interleucina 6 (IL-6), na ausência de inflamação (20).

e) A leptina, uma substância presente em obesos, quando em maior concentração aumenta também os valores de PLT/mm^3 (22).

f) Os fumantes têm maior valor para PLT/mm^3 do que os não fumantes (64).

Volume plaquetário médio (VPM uu^3) e índice de variação dos volumes plaquetários (PDW):

Masculino versus feminino e faixas etárias

Em relação aos valores do VPM, apesar de todas as faixas etárias terem sido selecionadas com valores dentro de limites considerados normais, porém entre os sexos masculino e feminino, em algumas faixas etárias – infância, adultos e idosos (Tabelas 2, 4 e 5) – tivemos diferenças de valores médios significantes, porque na infância o sexo masculino teve valor maior que o feminino; nos adultos e idosos os sexos masculinos tiveram valores menores que os femininos:

Tabela 2 - VPM uu^3 : infância masculino = 8.7 (\pm 0.4) e infância feminino = 8.5 (\pm 0.4)

Tabela 4 - VPM uu^3 : adulta masculino = 8.7 (\pm 0.4) e adulta feminino = 8.8 (\pm 0.4)

Tabela 5 - VPM uu^3 : idosa masculino = 8.7 (\pm 0.4) e idosa feminino = 8.8 (\pm 0.4)

O volume plaquetário parece estar relacionado com a ploidia dos megacariócitos, porém ainda não se sabe o mecanismo completo. Os aumentos dos VPM em condições habituais provavelmente são mediados por citocinas: IL-6, IL-11 e trombopoietina (8, 13, 28).

Em indivíduos sadios existe uma relação inversa, não linear, entre VPM e PLT, ou seja, o VPM tende a diminuir e o PLT tende a aumentar. Em nossos resultados comparando-se em cada faixa etária entre os dois sexos este fato nem sempre aconteceu (vide Tabelas 2, 3, 4 e 5), porque

em todas as faixas etárias: a) as mulheres sempre tiveram maior valor médio para PLT (mesmo quando as diferenças com os homens não foram estatisticamente significantes); b) somente na infância que as mulheres tiveram menor valor para VPM (significante) do que os homens; c) na adolescência os valores de VPM foram semelhantes entre homens e mulheres; d) nos adultos e idosos as mulheres apresentaram valores de VPM mais elevados (significantes) do que os homens.

Entretanto, nas Figuras 1 e 2 e Tabelas 6 e 7, vê-se que as diferenças significativas de VPM por faixas etárias somente aconteceram no sexo feminino e no sexo masculino em todas as faixas mantiveram valores de VPM semelhantes (não significantes), Tabelas 2, 3, 4 e 5.

VPM μu^3 dos masculinos: infância = 8.7 (\pm 0.4), adolescência = 8.7 (\pm 0.4), adulta = 8.7 (\pm 0.4) e idosa = 8.7 (\pm 0.4)

VPM μu^3 dos femininos: infância = 8.5 (\pm 0.4), adolescência = 8.7 (\pm 0.4), adulta = 8.8 (\pm 0.4) e idosa = 8.8 (\pm 0.4)

Qual a participação dos hormônios sexuais femininos nestes resultados do VPM?

A importância de se detectar aumentos e ou diminuições nos valores do VPM está no fato de que os valores aumentados ou diminuídos caracterizam e ou fazem o diagnóstico diferencial em diversas situações, tais como em trombocitopenias hereditárias, no diagnóstico diferencial e no tratamento de trombocitopenias adquiridas. Além do mais, o valor aumentado do VPM é considerado um fator de risco independente para o infarto do miocárdio, na doença coronária e na diabetes tipo 2 (4, 18, 27, 45, 53).

Os valores do VPM em casos sem

queixas clínicas para os dois sexos e nas diversas faixas etárias merecem ser estudados, em vista da importância dos conhecimentos atuais sobre o VPM, ou seja, é uma variável biológica que determina a função e atividade plaquetária, sendo independente dos valores de PLT/ mm^3 (6, 25, 31, 40, 69, 70, 80).

O PDW é uma curva que mostra o grau de heterogeneidade dos volumes plaquetários. Com os dados desta curva se tem um valor que corresponde ao grau de heterogeneidade. Quanto mais elevado for o valor do PDW, maior será a heterogeneidade dos volumes plaquetários. Os valores do PDW completam as informações dos resultados do VPM μu^3 . Quando se comparam grupos em que um ou mais de um dos grupos apresentam o PDW com um valor mais baixo, significa que existe neste grupo menor heterogeneidade nos volumes plaquetários do que aqueles que apresentaram valor de PDW mais elevado.

Os adolescentes e adultos (Tabelas 3 e 4) do sexo masculino apresentaram maiores valores médios (significantes) para PDW, quando comparados com os femininos.

Tabela 3 - PDW: adolescência masculino = 15.0 (\pm 1.6), adolescência feminino = 14.4 (\pm 1.4).

Tabela 4 - PDW: adulta masculino = 15.2 (\pm 1.4), adulta feminino = 14.9 (\pm 1.4).

Na Figura 1 e Tabela 6, observa-se que para o sexo masculino somente existiu diferença significativa, ou maior heterogeneidade dos volumes plaquetários após a infância, ou seja, a partir da adolescência (Tabelas 2, 3, 4 e 5):

PDW/Masculinos: infância = 14.7 (\pm 1.4), adolescência = 15.0 (\pm 1.6), adultos = 15.2 (\pm 1.4) e idosa = 15.1 (\pm 1.5).

Questiona-se: existe interferência

da atuação dos hormônios masculinos na maior heterogeneidade dos volumes plaquetários a partir da adolescência?

Na Figura 2 e Tabela 7, no sexo feminino, a partir da adolescência e até a faixa etária das idosas, a heterogeneidade dos volumes plaquetários foi aumentando com diferenças significantes entre a maioria das faixas etárias. Observa-se que as diferenças significantes foram entre as faixas etárias que correspondem às mais relacionadas com atividade de reprodução (infância X adolescência, adolescência X adulta). Entre as mulheres adultas e idosas os resultados de PDW foram semelhantes (não significantes).

PDW/Femininas: infância = 14.2 (\pm 1.2), adolescência = 14.4 (\pm 1.3), adultos = 14.9 (\pm 1.4) e idosa = 15.0 (\pm 1.3).

Questiona-se: maiores heterogeneidades dos volumes plaquetários, revelados através dos valores do PDW, têm relação com as atuações dos hormônios sexuais femininos nas faixas etárias da adolescência e adulta?

A importância da associação dos resultados do PDW com o VPM e o PLT deve-se aos seguintes fatores:

O VPM e o PDW estão relacionados com os diferentes tamanhos das plaquetas.

Existem evidências de uma correlação entre anisocitose eritrocitária ou RDW e anisocitose plaquetária ou PDW (79).

Em situações em que o VPM mostra valores dentro de limites normais, um valor mais elevado para o PDW evidencia a maior heterogeneidade destes volumes plaquetários, que passa a ser um instrumento diagnóstico de grande utilidade (30).

Entre as situações já comprovadas que a interpretação de PLT, VPM e PDW facilitam a diferenciação,

temos: em determinadas doenças vasculares evidenciando a possibilidade de formação de trombos (29, 30, 73), na diferenciação entre trombocitose reativa e trombocitose mieloproliferativa (19, 74), o valor alto do PDW pode ser uma suspeita diagnóstica inicial de leucemias em crianças (1), facilita a discriminação entre o traço de β -talassemia e anemia por deficiência de ferro (71), na reação aguda e atividade da tuberculose (72), no diagnóstico diferencial entre púrpuras trombocitopênicas por hiperdestruição e ou por hipoprodução (51, 81), na presença da trombocitopenia nas diminuições da atividade de colinesterase produzida pelo fígado cirrótico (24).

Plaquetócrito (PTC%), faixas etárias e sexo masculino versus feminino

O plaquetócrito (PTC%) é calculado através dos resultados do VPM e PLT, sendo indicador da massa das plaquetas no sangue circulante. No resultado deste exame interfere o número de plaquetas na circulação sanguínea (PLT), o tamanho das plaquetas (VPM) e a heterogeneidade dos volumes plaquetários (PDW).

Não existe relação entre os resultados laboratoriais do hematócrito das hemácias e o plaquetócrito das plaquetas (79).

Entre os sexos masculinos versus femininos, os valores do PTC% apresentaram diferenças significantes para os adolescentes, adultos e idosos:

Tabela 3 - PTC%: adolescência masculino = 0.218 (\pm 0.050) e adolescência feminino = 0.234 (\pm 0.004).

Tabela 4 - PTC%: adulta masculino = 0.197 (\pm 0.038) e adulta feminino = 0.217 (\pm 0.044).

Tabela 5 - PTC%: idosa masculino = 0.195 (\pm 0.042) e idosa feminino = 0.212 (\pm 0.047).

Em vista dos resultados do PTC estarem na dependência dos outros exames do plaquetograma, quando um ou mais de um destes exames estão com valores mais elevados, o PTC também apresentará valor mais elevado.

Conclusões

Jayachandran M et al (32) referem que as doenças cardiovasculares podem começar cedo na adolescência. As modificações de valores nos exa-

mes plaquetários acontecem durante a diferenciação e maturação sexual nos homens e nas mulheres, que se acompanham de trocas na agregação e secreção de determinados fatores plaquetários.

PLT informa o número de plaquetas na circulação sanguínea e o VPM e o PDW estão relacionados com os diferentes tamanhos das plaquetas. A diminuição dos hormônios sexuais facilita a modificação nos exames plaquetários, favorecendo o aparecimento de determinadas doenças que estão relacionadas com as funções plaquetárias. Nos homens a partir de 65 anos existe a diminuição gradual dos andrógenos e da testosterona que estão associados a outras alterações além das plaquetárias (diminuição da massa muscular, da atividade sexual, presença de osteoporose, etc.), nas mulheres o declínio agudo da secreção de estrógeno, além das modificações nas funções plaquetárias, se acompanha dos sinais característicos da menopausa (55).

Correspondências para:

Maria de Lourdes Pires Nascimento
mlpnascimento@uol.com.br

Referências Bibliográficas

1. Alsweedan SA, Al-Shurman A, Mahmoud AS. Diagnostic value of platelet indices in children with leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008; 30 (12): 953-955.
2. Bain BJ. Ethnic and sex differences in the total and differential white cell count and platelet count. *J Clin Pathol.* 1996, 49 (8): 664-666.
3. Bain BJ. Platelet count and platelet size in males and females. *Scand J of Haemat.* 1985; 35 (1): 77-79.
4. Balduini CL, Noris P, Spedini P et al. Relationship between size and thiazole orange fluorescence of platelets in patients undergoing high-dose chemotherapy. *Br J Haematol.* 1999; 106: 202-207.
5. Bar J, Tepper R, Fuchs J, Pardo Y, Goldberger S, Ovadia J. The effect of estrogen replacement therapy on platelet aggregation and adenosine triphosphate release in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 1993; 81: 261-4.
6. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul & Fibrinolysis.* 1996, 7(2): 157-61.
7. Bemfam. Nordeste Brasil 1991, Capítulo VII. Mortalidade infantil e na infância. <http://www.bemfam.org.br/up/07Capitulo07%20mor>. Acesso em 18/03/2010.
8. Bessman JD, Williams LJ, Gilmer PR. Mean platelet volume: the inverse relation of platelet size and count in normal subjects, and na artifact of other particles. *Am J Clin Pathol.* 1981; 76: 289-293.
9. Beyan C, Kaptan K, Ifran A, Savasci S, Ozturk Y, Okmen B. Effect of sex difference on platelet aggregation using an optical. *Clin Lab Haem.* 2006, 28 (1): 14-16.

10. Bozkurt N, Yilmaz E, Biri A, Taner Z, Himmetoglu O. The mean platelet volume in gestational diabetes. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2006; 22 (1): 51-54.
11. Bremner WJ, Vitiello MV, Prinz PN. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983; 56 (6): 1278-1281.
12. Bukiewicz AM, Kemona H, Dymicka-Piekarska V, Matowicka-Karna J, Radziwon P, Lipska A. Platelet count, mean platelet volume and thrombocytopoietic indices in healthy women and men. *Thrombosis Research*. 2006; 118 (2): 199-204.
13. Buttarello M, Plebani M. Automated blood cell counts. *Am J Clin Pathol*. 2008; 130: 104-116.
14. Chaussain JL, Brijawi A, Georges P, et al. Variations of serum testosterone estradiol binding globulin (TeBG) binding capacity in infants during the first year of life. *Acta Paediatrica*. 1978; 67 (5): 649-653.
15. Clin Lab Navigator. Test Interpretation. <http://www.clinlabnavigator/Tests/meansPlateletvolume.html>. Acesso em 21/03/2010.
16. DIEESE (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos) Convênio Seade/DIEESE. Cresce a participação da mulher no mercado de trabalho. <http://www.dieese.org.br/esp/les2mai97.xml>. Acesso em 18/03/2010.
17. Duygu H, Turkoglu C, Kirilmaz B, Turk U. Effect of mean platelet volume on postintervention coronary blood flow in patients with chronic stable angina pectoris. *J Invasive Cardiol*. 2008; 20 (3): 120-4.
18. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H et al. Mean platelet volume is an independent risk for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol*. 2002; 117: 399-404.
19. Farias MG, Schunck EG, Dal Bó S, Castro SM. Definition of reference ranges for the platelet distribution width (PDW): a local need. *Clin Chem Lab Med*. 2010; 48 (2): 255-257.
20. Fernandez-Real J-M, Vendrell J, Richart C, Gutierrez C, Ricart W. Platelet count and interleukin 6 Gene polymorphism in healthy subjects. *BMC Medical Genetics*. 2001; 2:6. <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/2/6>. Acesso em 25/03/2010.
21. Flegar-Mestrié Z, Nazor A, Jagarinec N. Haematological profile in healthy urban population (8 to 70 years of age). *Cli Antropol*. 2000; 24 (1): 185-196.
22. Foschini D, Santos RVT, Prado WL, et al. Platelet and leptin in obese adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2008; 84 (6): 516-521.
23. Garcia LS, Conforto E. A inserção feminina no mercado de trabalho urbano brasileiro e renda familiar, pg. 19. <http://www.fee.tche.br/site/fee/download/jornadas/2>. Acesso em 19/03/2010.
24. Garrido M, Tutor JC. Are platelet parameters related to cholinesterase activity? *Haema*. 2005; 8 (1): 91-93.
25. Giles C. The platelet count and mean platelet volume. *Brit J of Haemat*. 1981; 48: 31-37.
26. Graham SS, Traub B, Mink IB. Automated platelet-sizing parameters on a normal population. *Am J Clin Pathol*; 1987, 87 (3): 365-9.
27. Hekimsoy Z, Payzin B, Omek T et al. Mean platelet volume in type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2004; 18 (3): 173-176.
28. Hoffman R, Long MW. Control of thrombocytopoiesis current state of the art. *Cancer Treat Res*. 1995; 80: 25-49.
29. Ihara A, Matsumoto K, Shouno S, et al. Relationship between hemostatic markers and platelet indices in patients with aortic aneurysm. *Pathophysiol Haemos Thromb*. 2006; 35 (6): 451-6.
30. Ihara A, Matsumoto K, Kawamoto T, et al. Evaluation of platelet in patients with aortic aneurysm. *Pathophysiol Haemos Thromb*. 2005; 34: 269-273.
31. Jackson SR, Carter JM. Platelet volume laboratory measurement and clinical application. *Blood Rev*. 1993, 7 (2): 104-13.
32. Jayachandran M, Okano H, Chatrath R, Owen WG, McConnell P, Miller VM. Sex-specific changes in platelet aggregation and secretion with sexual maturity in pigs. *J Appl Physiol*. 2004; 97 (4): 1445-1452.
33. Jayachandran M, Miller V M. Human platelets contain estrogen receptor , caveolin-1 and estrogen receptor associated proteins. *Platelets*. 2003; 14 (2): 75-81.
34. Johnson M, Ramey E & Ramwell PW. Sex and age differences in human platelet aggregation. *Nature*. 1975, 253: 355-357.
35. Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity. *The Amer J of Gastro*. 2001, Mar; 96 (3): 776-781.
36. Karpatkin S. Human platelet senescence. *Ann Rev Med*. 1972; 23: 953.
37. Kemona H, Prokopowicz J, Wotosowicz N. The count of blood platelets and sex in humans. *Experientia*. 1978, 34 (2): 257.
38. Khan PN, Nair RJ, Olivares J, Tingle LE, Li Z. Postsplenectomy reactive thrombocytosis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2009; 22 (1): 9-12.
39. Khetawat G, Faraday N, Nealen ML, et al. Human megakaryocytes an platelets contain the estrogen receptor β and androgen receptor (AR); testosterone regulates AR expression. *Blood*. 2000, 95 (7): 2289-2296.
40. Kin K, Iwamoto T, Takasaki M. Evaluation of outcome based on platelet function in elderly patients with various diseases. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*. 2002, 39 (4): 419-26.
41. Krabbe S, Christensen T, Worm J, Christiansen C, Transbol I. Relationship between haemoglobin and serum testosterone in normal children and adolescents and boys with delayed puberty. *Acta Paediatrica*. 1978, 67 (5): 655-658.
42. Lambert MP, Rauova L, Bailey M, Sola-Visner MC, Kowalska MA, Poncz M. Platelet factor 4 is a negative autocrine in vivo regulator of megakaryopoiesis: clinical and therapeutic implications. *Blood*. 2007; 110: 1153-1160.
43. Lozano M, Narváez J, Faúndez A et al. Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio en la población española. *Med Cli (Barc)*. 1998; 110 (20): 774-7.
44. Maia FOM, Duarte YAO, Lebrão ML, Santos JLF. Risk factors for mortality among elderly people. *Rev Saúde Publica*. 2006; 40 (6): 2-7.
45. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet*. 1991; 338: 1409-1411.
46. Maturana MA, Irigoyen MC, Spritzer PM. Menopause, estrogens, and endothelial dysfunction: current concepts. *Clinics*. 2007; 62 (1): 77-86.

47. Mean Platelet Volume AKA: MPV. <http://www.fpnotebook.com/Hemeonc/Lab/MnPlrtVlm.htm>. Acesso em 21/03/2010.
48. Nascimento MLP. Plaquetograma: importância da avaliação do volume plaquetário médio quando a contagem de plaquetas tem valor normal. Concluído, a publicar 2010.
49. Nascimento MLP. Variações do Volume Plaquetário Médio e Faixa Etária. *NewsLab*. 2002/2003, 10 (55): 127-142.
50. Nascimento MLP, Brazil dos Santos MF, Silva LL et al. Plateletgram: a new hematological parameter, helminths, erythrogram and ferritin. 1st COST B-9 Congress on Antiprotozoal Chemotherapy and IOCD Medicinal Chemistry Workshop. 1998, June 31 may – 5 June. Sierra Nevada, Granada (Spain).
51. Ntaios G, Papadopoulos A, Chatziniolaou A, et al. Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol*. 2008; 119 (3): 173-177.
52. O'Brien JR, Jamieson S.A relationship between platelet volume and platelet number. *Thromb Diath Haemorrh*. 1974; 31: 363.
53. O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, et al. Platelet size in stroke patients. *Stroke*. 1995; 26: 995-999.
54. Panzer S, Haubenstock A, Minar E. Platelets in hyperthyroidism: studies on platelet counts, means platelet volume, 111-indium-labeled platelet kinetics, and platelet-associated immunoglobulins G and M. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990; 70: 491-496.
55. Park Y, Schoene N, Harris W. Means platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*. 2002; 13 (5-6): 301-306.
56. Ray R, Novotny NM, Crisostomo PR et al. Sex steroids and stem cell function. *Mol Med*. 2008, 14 (7-8): 493-501.
57. Ruiz T, Chalita LVAS, Barros MBA. Estudo de sobrevivência de uma coorte de pessoas de 60 anos e mais no município de Botucatu (SP) – Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2003; 6 (3): 227-236.
58. Schnakenburg KV, Bidlingmaier F, Knorr D. 17-Hydroxyprogesterone, androstenedione, and testosterone in normal children and in pubertal patients with congenital adrenal hyperplasia. *Eur J of Ped*. 1980, 133 (3): 259-267.
59. Segal J, Moliterno. Platelet counts differ by sex, ethnicity, and age in the United States. *Annals of Epidemiology*. 2006, 16 (2): 123-130.
60. Segal JB, Moliterno AR. Platelet counts vary by ethnicity, sex, and age: analysis of NHANES III Data. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)*. 2004. Abstracts 3937. American Society of Hematology.
61. Sharathkumar AA, Shapiro AD. Platelet function disorders. Second Edition. *Treatment of Hemophilia*, World Federation of Hemophilia. 2008, 19: 2.
62. Stevens RF, Alexander MK. A sex difference in the platelet count. *Brit J Haematol*. 1977, 37 (2): 295-300.
63. Sullivan OS, Jackson CW, McDonald TP. Castration decreases thrombocytopoiesis and testosterone restores platelet production in castrated BALB/c mice: evidence that testosterone acts on a bipotential hematopoietic precursor cell. *J Lab Clin Med*. 1995, 125 (3): 303-4.
64. Tell GS, Grimm Jr RH, Vellar OD, Theodorsen L. The relationship of white cell count, platelet count, and hematocrit to cigarette smoking in adolescents: the Oslo Youth Study. *Circulation*. 1985, 72 (5): 971-974.
65. Tests & Imaging. Labs. Complete Blood Count. Reference Range and Descriptions. 06/22/2009. <http://www.lymphomation.org/CBC-blood-counts.htm> Acesso em 21/03/2010.
66. Thompson CB, Jakubowski JA. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood*. 1988, 72 (1): 1-8.
67. Thompson CB et al. Platelet size as a determinant of platelet function. *J Lab Clin Med*. 1983; 101: 205-203.
68. Thompson CB, Diaz DD, Quinn PG, Lapins M, Kurtz SR, Valeri CR. The role of anticoagulation in the measurement of platelet volumes. *Am J Clin Pathol*. 1983; 80: 327-332.
69. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzyme activity and function. *Br J Haematol*. 1982; 50: 509-519.
70. Threatte GA. Usefulness of means platelet volume. *Clin Lab Med*. 1993, 13 (4): 937-50.
71. Timuragapglu A, Çoban E, Erbasan F. The importance of platelet indexes in discriminating between -thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Acta Haematol*. 2004; 111 (4): 235-236.
72. Tozkoparan E, Deniz O, Ucar E et al. Changes in platelet count and indices in pulmonary tuberculosis. *Clin Chem Lab Med*. 2007, 45 (8): 1009-13.
73. Valkila EH, Salenius J-P, Koivula TA. Platelet indices in patients with occlusive carotid artery disease. *Angiology*. 1994; 45 (5): 361-365.
74. Van der Leslie J, Von dem Borne AK. Platelet volume analysis for differential diagnosis thrombocytosis. *J Clin Pathol*. 1986; 39 (2): 129-133.
75. Veral A, Alper G, Mentis G, Ersöz B. Age and sex related alterations in serum and platelet monoamine oxidase. *Eur J Clin Chem Clin Chem*. 1977; 35 (4): 265-268.
76. Villar IC, Hobbs AJ, Ahluwalia A. Sex differences in vascular function: implication of endothelium-derived hyperpolarizing factor. *Journal of Endocrinology*. 2008; 197: 447-462.
77. Walter Jr RW, Gustavson LP. Platelet storage pool disease in women. *Journal of Adolescent Health Care*. 1983, 3 (4): 264-270.
78. Watarai F, Romanelli G. Trabalho e identidade de adolescentes do sexo masculino de camadas populares. Na. I Simp. Internacional do Adolescente. 2005, São Paulo. <http://www.proceedings.scielo.br/scielo.php?> Acesso em 18/03/2010.
79. Wiwanikit V. Plateletcrit, mean platelet volume, platelet distribution width: its expected values and correlation with parallel red blood cell parameters. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2004, 10 (2): 175-8.
80. Wong T, Pedvis L, Frojmovic M. Platelet size affects both micro and macro-aggregation: contributions of platelet number, volume fraction and cell surface. *Thromb-Haemost*. 1989, 62 (2): 733-41.
81. Xie X-I, Kou S, Xu Y, Li C. Effect of composite salvia injection on platelet parameters in children with anaphylactoid purpura. *Chinese Association of Integrative Medicine*. 2009, 15 (2): 149-151.
82. Yavuz B, Ertugrul DT, Yalcin AA, et al. Increased mean platelet volume in rheumatic mitral stenosis: A possible factor for thromboembolic events. *Journal of Cardiology*. 2009, 53 (2): 204-207.
83. Young G, Cohen DJ, Waldo MC, Feiz R, Rot JA. Platelet monoamine oxidase activity in children and adolescents with psychiatric disorders. *Schizophrenia Bulletin*. 1980; 6 (2): 324-333.