
**A IMPORTÂNCIA CLÍNICA E LABORATORIAL DO VOLUME PLAQUETARIO
MEDIO ASSOCIADO AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES**
*CLINICAL AND LABORATORY IMPORTANCE OF MEDIUM PLATELET VOLUME
ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR DISEASES*

MOURA, Adna¹; CELANTE, Giovana²;

¹Graduanda do Curso de BIOMEDICINA – Universidade São Francisco

²Graduanda do Curso de BIOMEDICINA – Universidade São Francisco

¹adnapaollademoura@gmail.com

²giovanacelante@gmail.com

RESUMO. Os trombócitos possuem um papel importante na formação de trombos intravasculares, a principal causa da síndrome coronariana aguda (SCA). Depois da degradação da chapa metálica aterosclerótico, a formação plaquetária desempenha um papel importante no evento pró-trombótico levando a enfarte do miocárdio (IM). A formação da reação plaquetária está inteiramente relacionado a alterações no volume plaquetário. As plaquetas maiores têm por consequência uma maior atividade enzimática e metabólica e são mais propensas a formar coágulos. O volume plaquetário médio (VPM) é um indicador da função plaquetária, altos níveis de VPM foram apontados como fatores de risco independentes para enfarte do miocárdio em pacientes com patologias arteriais.

As menções plaquetárias disponibilizadas pelos pesquisadores hematológicos são o parâmetro mais negligenciado pela maioria dos laboratórios clínicos, devido à falta de padronização. Entre esses valores, o valor médio de plaquetas (VPM) demonstrou ser altamente benéfico não apenas para trombose e hemostasia, contudo para várias outras condições médicas, incluindo diabetes, doenças correlacionadas a tireoide e doenças vasculares. O VPM é um de contador fornecido no momento do hemograma e não acarreta custos laboratoriais adicionais. Juntamente com a soma de plaquetas, é um informativo sensível de anormalidades, devido as interferências analíticas, como o tempo de retenção das amostras e anticoagulantes.

Este trabalho tem como objetivo reconhecer a literatura sobre doenças cardiovasculares, fornecer informações consolidadas e atualizadas disponíveis sobre as mais importantes metodologias utilizadas no laboratório clínico, realçando a importância da soma de plaquetas e do VPM, além de realçar a grande importância clínica desse índice plaquetário.

Para esse estudo, a metodologia aplicada, baseou-se em dados disponíveis em pesquisas bibliográficas, por intermédio de referências teóricas, artigos, periódicos, trabalhos científicos, relatórios disponíveis em meios eletrônicos: Scielo, Pubmed e Google acadêmico.

Conclui-se que pacientes com trombócitos plaquetários anormais podem ser facilmente identificados durante os exames sanguíneos (hematológicos) de rotina, graças ao VPM, e

podem potencialmente se beneficiar do tratamento preventivo, pois para diminuir o risco de acasos cardiovasculares, a prescrição de terapia antiplaquetária adequada é eficaz.

Palavras-chaves: Plaquetas, Volume plaquetário médio, Doenças cardiovasculares

ABSTRACT. Platelets play an important role in the development of intravascular thrombi, the main cause of acute coronary syndrome (ACS). After atherosclerotic sheet metal degradation, platelet activation plays an important role in the prothrombotic event leading to myocardial infarction (MI). Increased platelet reaction is entirely related to changes in platelet volume. Larger platelets consequently have greater enzymatic and metabolic activity and are more likely to form clots. Mean platelet volume (MPV) is an indicator of platelet function, high MPV levels have been identified as independent risk factors for myocardial infarction in patients with arterial pathologies.

Platelet counts provided by hematological analyzers are the most neglected parameter by most clinical laboratories, due to the difficulty of standardization. Among these values, mean platelet value (MPV) has been shown to be highly beneficial not only for thrombosis and hemostasis, but for a number of other medical conditions, including diabetes, thyroid-related diseases, and vascular diseases. The VPM is an over-the-counter provided at the time of the CBC and does not entail additional laboratory costs. Together with the platelet sum, it is a sensitive indicator of abnormalities, due to analytical interferences, such as sample retention time and anticoagulants.

This work aims to recognize the literature on cardiovascular diseases, provide consolidated and updated information available on the most important methodologies used in the clinical laboratory, highlighting the importance of platelet count and MPV, in addition to highlighting the great clinical importance of this platelet index.

For this study, the applied methodology was based on data available in bibliographic research, through theoretical references, articles, journals, scientific works, reports available in electronic media: Scielo, Pubmed and Google academic.

It is concluded that patients with large platelets can be easily identified during routine hematological examinations, thanks to MPV, and can potentially benefit from preventive treatment, since to reduce the risk of vascular events, the prescription of adequate antiplatelet therapy is effective.

Keywords: Platelets, Mean platelet volume, Cardiovascular disease

INTRODUÇÃO

Os trombócitos aparecem inicialmente como partes individuais do corpo que trabalham na coagulação do sangue e na formação de trombos sanguíneos. Foi descrita pelo patologista Giulio Bizzozzero em 1882 (RIBATTI, et al 2007.). No entanto, atualmente é identificado como um fragmento citoplasmático derivado de megacariócitos medulares. As plaquetas são importantes na patogenia das síndromes coronarianas agudas (SCA), como angina instável, enfarte do miocárdio (IM) e morte repentina (KAKKAR, et al 2005). Foi proposto que a

hiper-reatividade plaquetária e a intensificação no local desempenham um possível papel em eventos coronarianos agudos.

Atualmente é admitido que a dimensão das plaquetas é um indicador de sua reação, sendo esse tamanho um fator importante na formação de coágulos intracoronários no rompimento da placa aterosclerótica (KAKKAR, et al., 2005).

Com o advento da segunda geração de analisadores de sangue em 1980, começou a ser possível a medição automática de diversos parâmetros (KAKKAR et al., 2004). Entre novas medidas está o VPM como medida da utilidade e atividade plaquetária. (santas et al. 2004)

As plaquetas com maior dimensão são metabolicamente e enzimaticamente mais funcional quando comparadas com as de menor dimensão (HATZIPANTELIS, et al 2001), sendo assim um agente de ameaças para patologias cardiovasculares. Além de que, VPM elevado em pacientes com enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) e diabetes mellitus (DM) e tem sido estabelecido como um marcador preditivo de eventos coronários adversos futuros após um episódio de enfarte (NISHIOKA et al 2002). O MPV também foi correlacionado a um risco aumentado de rebote após angiografia coronária (BATH, et al, 2004).

As plaquetas de maior dimensão são chamadas de macroplaquetas quando sua estrutura tem 4-7 μm de diâmetro e as plaquetas gigantes são maiores que 7 μm , normalmente 10-20 μm (COLLEGE OF AMERICAN PATHOLOGISTS, 2005).

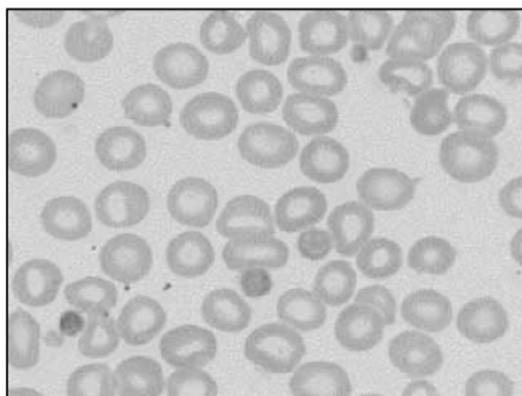


Figura 1 – Distensão sanguínea corada com May-Grünwald-Giemsa (1.000x) mostrando macroplaquetas em um paciente com VPM 12 fL

(FONTE: Farias, Mariela Granero e Dal Bó, Suzane et al 2010.)

O MPV é altamente contrário à proliferação de megacariócitos. A priori, o volume plaquetário deve ser avaliado junto ao da quantidade de plaquetas e pode ser descoberta uma relação inversa entre esses dois parâmetros (BUTKIEWICZ, et al., 2006).

Muitos laboratórios ignoram as informações do VPM geradas nos analisadores de hematologia porque o método é difícil de padronizar e, quando é realizado em testes de rotina, é afetado por uma sucessão de variáveis como: a natureza do equipamento utilizado, os pacientes e a coleta (GULATI, et al. 2002). Devido a esses problemas e à dificuldade de interpretar a extensão das plaquetas entre condições comuns e incomuns, essas medidas devem ser interpretadas com extremo cuidado (LEE G. R, et al 1998) e é recomendado que os próprios laboratórios forneçam seus próprios números de referência.

A morfologia da plaqueta faz-se útil na diagnose de pacientes com valores alterados do volume plaquetário, por isso o VPM é de tamanha importância, principalmente nas trombocitopenias e trombocitoses, importantes doenças clínicas também podem ser encontradas, mesmo que a apuração plaquetária esteja dentro dos limites normais (LEE G.R et al 1998)

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para a elaboração deste estudo, pautou-se em uma pesquisa de revisão bibliográfica, mediante o uso de referências teóricas, artigos, periódicos, trabalhos científicos, relatórios disponíveis em meios eletrônicos como Scielo, Pubmed, Google Acadêmico e foram incluídos artigos publicados entre os períodos de 2004 e 2022. Foram utilizados os seguintes descritores para elaboração da pesquisa: Plaquetas, Volume plaquetário médio, Doenças cardiovasculares. Foram determinados, como critérios de seleção, artigos completos disponíveis das categorias originais e revisões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O volume plaquetário médio (VPM), tem um impacto fundamental na análise laboratorial, tendo uma significativa utilidade na descoberta de patologias ligadas a hemostasia, doenças cardíacas, entre outras (FARIAS, et al. 2010). Após apuração de diversos artigos foram aceitos os artigos que cumpriam com os critérios de seleção e onde se consegue perceber o estado da arte do VPM e a sua importância no diagnóstico de doença cardiovasculares, sobressaindo “2” artigos principais (Tabela 1)

Tabela 1 – Artigos de estudo VPM

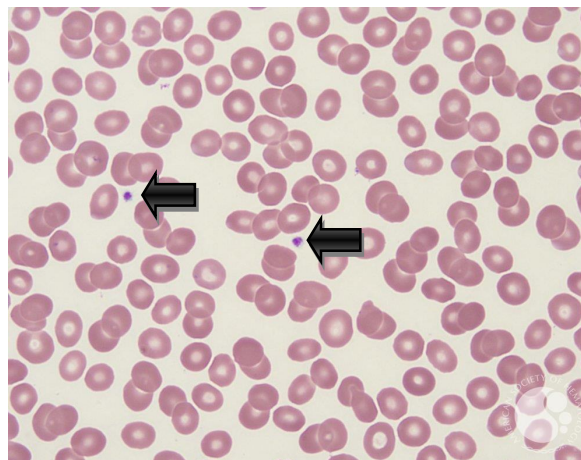
Referência	Ano da publicação	Título	Objetivo	Conclusão
FARIAS, et al	2010	“Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio”	Descrever as metodologias e as interferências do VPM, bem como destacar sua importância	Confirmado a importância do VPM, e relação com diversas doenças.
WENDLAND et.al.	2010	“Volume plaquetário médio e doença cardiovascular”	Relacionar o VPM, como um marcador da função plaquetária, e destacar a sua importância	Concluiu-se a grande importância do VPM, como premeditor de doenças cardiovasculares.

(Fonte: Próprio autor.)

PLAQUETAS

As plaquetas, igualmente chamadas de trombócitos, são fragmentos citoplasmáticos de megacariócitos, produzidos na medula óssea (Figura 2). Elas desempenham grande atividade na coagulação do sangue, já que funcionam como um tampão plaquetário a uma lesão. (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009)

Figura 2 – Plaquetas normais (seta).

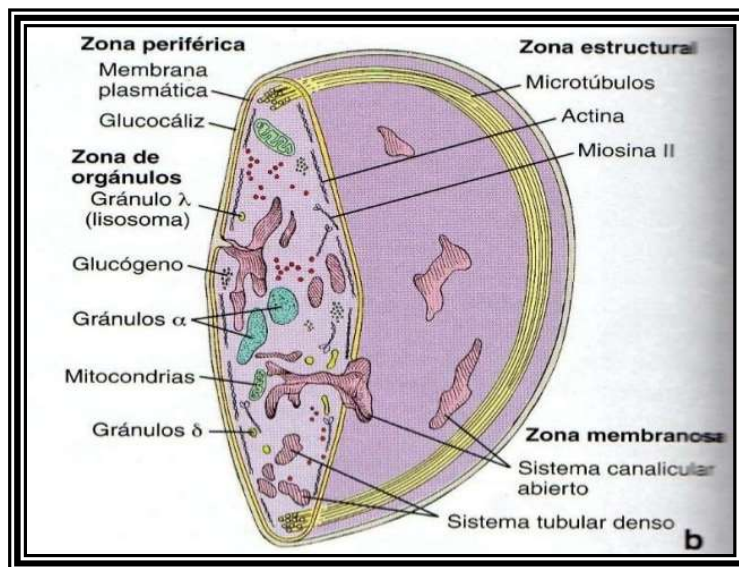


(Fonte: American Society of Hematology, 2021)

Esses fragmentos são de extrema importância para manter o sistema hemostático, sistema responsável por manter o fluxo sanguíneo e a integridade dos vasos. Quando um vaso é lesado, as plaquetas são as primeiras a atuarem no local, se aderindo à parede e formando um tampão, para evitar o extravasamento e manter a forma vascular. (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009).

No organismo humano encontra-se cerca de 150.000-450.000/mm³ plaquetas, sendo que 70% estão em circulação na corrente sanguínea e os outros 30% se encontram no baço. Elas possuem um tempo de vida de em média 10 dias, na qual após são removidas através do baço e do fígado. (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009). Sua forma assemelha-se a um disco achatado, possuindo um diâmetro de 2 µm a 4 µm, e são anucleadas. Apesar de apresentar uma aparência simples, sua estrutura é extremamente complexa, como pode ser observada na figura 3.

Figura 3 - Estrutura da plaqueta.



(Fonte: <https://image.slidesharecdn.com/trombocitos-131107014354-phpapp02/95/trombocitos-6-638.jpg?cb=1383788683>)

VOLUME PLAQUETÁRIO MÉDIO

Pouco tempo atrás os conhecimentos sobre as plaquetas eram basicamente sobre sua quantificação, ou seja, o valor total da concentração de plaquetas em cada pessoa que se encontrava em circulação no organismo. Porém com o passar dos anos, e a chegada da sociedade moderna, juntamente com a junção da tecnologia, automação e a ciência, novas visões e novas descobertas se achegaram, com uma nova perspectiva no olhar, como o VPM. (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009).

É através desse índice (VPM), que conseguimos analisar melhor a funcionalidade da plaqueta. Quanto maior a plaqueta, maior será sua funcionalidade, sua concentração de grânulos densos e tromboxano A2 em seu interior e maior será o potencial trombótico (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009).

O índice de VPM pode ser mais significativo para o corpo clínico quando somado a quantificação de plaquetas, podendo premeditar um episódio isquêmico futuro. (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009).

Quando o VPM é inversamente proporcional a quantidade de plaquetas, ou seja, quando o volume plaquetário médio está alto e o paciente apresenta quantidade de plaquetas baixa, é sinal de que há destruição ou grande consumo plaquetário. Quando há uma utilização de plaquetas o organismo precisa produzir mais plaquetas a fim de repor as que estão sendo utilizadas. Plaquetas mais jovens possuem um volume maior se comparado com as plaquetas que já estão em circulação. Ou seja, o VPM ampliado é sinal de que houve uma ativação plaquetária, que elas estão sendo consumidas e é necessário produzir mais. (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009).

Em um processo de inflamação de aterosclerose, quando a parede endotelial se rompe há o extravasamento de propriedades que dão início a ativação e a agrupação plaquetária. As plaquetas vão se agregando a fim de tamponar o local que se encontra lesionado. É nesse momento que acontece um consumo plaquetário anormal no organismo, fazendo com que a medula óssea produza mais plaquetas. Resultando na formação de plaquetas jovens, com volumes maiores que o normal, ou seja, um VPM aumentado. (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009).

Plaquetas com o VPM alto se agregam com mais facilidade, podendo favorecer a formação de trombos, o que aumenta o fator de risco para uma das principais doenças cardiovasculares, o infarto agudo do miocárdio, entre outras doenças também relacionadas. (WENDLAND; ANDRÉA et al 2009).

Figura 4 - Foto microscópica de plaquetas com volume aumentado.



Fonte: <https://hematologia.farmacia.ufg.br/n/68939-macropaquetas>

METODOLOGIA DA REALIZAÇÃO DO PROCESSO DE MEDIÇÃO DO VOLUME PLAQUETARIO MÉDIO

Depois de revisar vários artigos, vários métodos têm sido considerados para realizar mensurações de VPM, por exemplo, o método primário para a constatação de plaquetas é a contagem manual utilizando o microscopico de contraste. (SEGAL, H.C. et al. 2005).

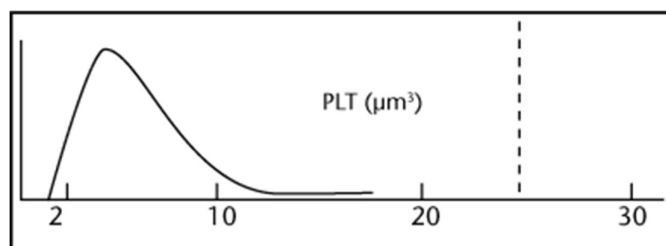
Em 2001, o Conselho Internacional de Padronização de Hematologia (ICSH) propuseram um método direcionado na imunodeteção baseada em fluorescência por citometria de fluxo. isotiocianato (FITC) ligado ao anticorpo monoclonal CD61 (CHARIE, L.A. et al. 2001.).

No entanto, varios analisadores de hematologia usa o princípio de impedância eletrônica e análise ótica ou ambos (BRIGGS, C. et al, 2000).

O calculo da impedância é baseado na análise de magnitude. As plaquetas são definidas pela sua dimensão. As células com plaquetas passam pela abertura uma de cada vez. No entanto, trespassar pelo buraco modifica a corrente e cria um sinal. A quantidade de pulsação é proporcional ao número de células. A magnitude do ímpeto elétrico é proporcional ao volume da célula, o que possibilita diferenciar os tipos de células por convenção. (FREEDMAN J.E et al 2005))

O histograma de plaquetas é uma curva onde as plaquetas individuais são arranjadas e classificadas em conformidade com sua dimensão (Fig. 2). O VPM foi obtido pela análise direta dessa curva dividindo-se a enumeração de plaquetas (PCT) (BRIGGS, C. et al. 2000.).

Figura 2



Histograma de distribuição plaquetária log-normal (Pentra DX 120 ABX)

(FONTE: Farias, Mariela Granero e Dal Bó, Suzane; Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* [online]. 2010, v. 46, n. 4 pp. 277)

No método óptico, o citograma de plaquetas espalhadas é construído pela metrologia simultânea de 2 ângulos diferentes de dispersão de luz. Essa dispersão do sinal de luz de ângulos baixos (2° a 3°) é ampliada 30 vezes, e de ângulos altos (5° a 15°) 12 vezes. O ângulo inferior é revertido em volume celular (tamanho) e o ângulo de elevação é usado para mensurar a densidade. O citograma mostra que as plaquetas com volume entre 0 e 30 fls. Aqueles com um volume de 30 fl são calculados contando a área de glóbulos vermelhos dos eritrócitos. A análise integrativa é usada para distinguir entre plaquetas, plaquetas gigantes, glóbulos vermelhos, células lisadas e detritos com diferentes índices (KAKKAR et al 2005)).

Em um novo analisador de hematologia as plaquetas fluorescentes são faladas no olho, além da enumeração de impedância tradicional. A contagem foi feita em dutos de reticulócitos. O corante de polimetina marca o conteúdo de RNA / ADN das células e grânulos reticulados, bem como a membrana plaquetária, e produz fluorescência quando excitado por um laser. Essa tecnologia realiza a contagem simultânea de eritrócitos fluorescentes, reticulócitos e plaquetas. A intensidade da fluorescência de cada célula foi analisada para ajudar a distinguir plaquetas de glóbulos vermelhos e reticulócitos. A fluorescência plaquetária permite não apenas a exclusão de apuração de partículas não plaquetárias, mas também a inclusão de plaquetas macro e gigantes. (BRIGGS et al, 2005)

Atualmente, estão disponíveis três analisadores hematológicos básicos que realizam três variações na mesma diluição: óptica, impedância e imunológica (ZANDECKI et al. 2000).

PROBLEMAS TECNOLOGICOS NA DETERMINAÇÃO DO VOLUME PLAQUETARIO MÉDIO

Apesar do ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) ser o anticoagulante mais utilizado, pode-se alterar a forma e a estrutura das plaquetas. Essas plaquetas contendo anticoagulante mudam conforme o passar do tempo e com a temperatura (BRUMMITT, D.R. et al, 2000). Já no citrato, pode se formar placas. Essa mudança pode causar uma ampliação no VPM de cerca de 20 % durante primeiras duas horas de exposição ao EDTA em confronto com amostras coletadas com citrato (GREISENGGER S et al 2004).

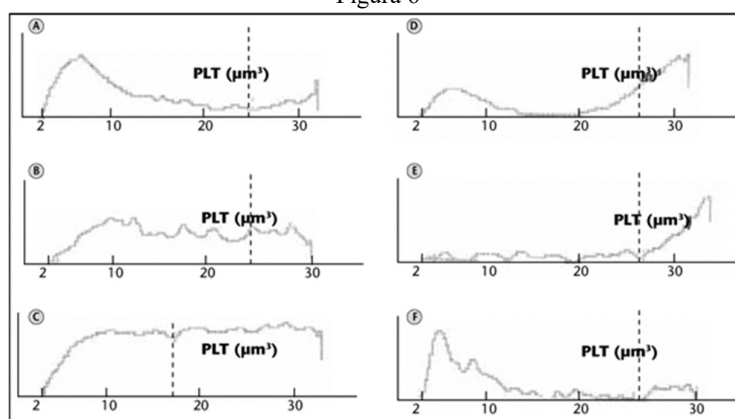
Estudos feitos antes informam que o volume do VPM está aumentado devido à inflamação plaquetária, no entanto, o estudo Endler et al, mostram que essa elevação de tamanho é inferior a cerca 0,5 fL quando realizado em até no máximo 2 horas depois da punção venosa. (ENDLER et al 2002).

A síndrome da pseudoplaqueta cinzenta é um fenômeno raro dependente de EDTA que pode causar degeneração plaquetária in vitro, causa uma cor acinzentada no sangue periférico. As plaquetas "fantasmas" causam uma diminuição na computação de plaquetas e

uma amplificação no VPM. Valores reduzidos de VPM podem ser alcançados pelo aumento plaquetário, causado pelo EDTA (LESESVE, J. F. et al. 2005).

No método de impedância, o volume é o parâmetro chave para separar as plaquetas dos eritrócitos ou outras partículas, como a figura 6. Como qualquer partícula subatômica menor que 20 fL é considerada uma plaqueta a contagem é falsamente alta e o VPM é distorcido, refletindo o tamanho da partícula. Células sanguíneas infectadas com trofozoítos, fungos ou bactérias *P. falciparum* podem interferir no cálculo de plaquetas e na medição do VPM (FARIAS et al. 2010).

Figura 6



i – Histogramas plaquetários mostrando interferentes: eritrócitos fragmentados (A, B), micrócitos (C), macroplaquetas (D, E), fragmentos de células leucêmicas (F) (Pentra DX 120 ABX)

(FONTE: Farias, Mariela Granero e Dal Bó, Suzane; Importância clínica e laboratorial do volume plaquetário médio. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* [online]. 2010, v. 46, n. 4 pp. 278)

As bactérias fazem com que os trombócitos plaquetários se multipliquem devido à sua presença. Embora isso seja uma circunstância rara, algumas bactérias de gram positivos podem ser encontradas no edema sanguíneo em pacientes com sepse. O histograma do VPM não é comum quando, mostra um pico de pequenas partículas (2 FL ou menos) quando bactérias ou aglomerados de bactérias estão presentes. Cogumelos também podem ser do tamanho de plaquetas, conforme cabido pelo hematoma do sangue. Recentemente, altas contagens de plaquetas foram relatadas em pacientes trombocitopênicos infectados por *Candida*.(FARIAS, et al 2010).

Em pacientes com hiper lipídemia, em amostras colhidas após as refeições parenteral, os lipídios formam algumas gotículas pequenas *in vitro* que modificam a quantidade de plaquetas e são descobertos opticamente em analisadores, podem causar alteração. Devido ao alto índice de refração os lipídios podem produzir sinais aberrantes adjacentes ou em conjunto com as plaquetas (YANG, et al 2006).

APLICAÇÃO CLÍNICA DO VPM

O VPM se correlaciona com a finalidade plaquetária e assim, podendo ser um aspecto mais sensível do que a apuração de plaquetas como um marcador de desejo clínico em várias doenças (WENDLAND et.al. 2010).

Contagens altas de plaquetas estão relacionadas a doenças cardíacas, diabetes, esplenectomia, a pré-eclâmpsia, hipertireoidismo, talassemia alfa ou beta. Vírus da imunodeficiência (HIV) e púrpura idiopática (ITP). Em distúrbios mieloproliferativos, como leucemia mielóide crônica e mielofibrose, as plaquetas são geralmente, mas nem sempre, anormalmente grandes e diferentes. Nessas doenças, as plaquetas "gigantes" estão presentes no sangue periférico (FARIAS, et al., 2010). A trombocitemia essencial e a policetose vera não estão associadas plaquetas anormalmente grandes (FARIAS, et al. 2010). Nessas doenças, a medula óssea também proliferava, mas as células resultantes eram fenotipicamente normais. plaquetas grandes também são assistidas em várias causas de trombocitopenia congênita, como a síndrome de Bernard-Soulier e a anomalia de May-Hegglin. Também neste caso podem ser assistidas plaquetas gigantes no sangue periférico. Na rara síndrome das plaquetas cinzentas, a liberação de grânulos α resulta em plaquetas granulares ou hipogranulares maiores (FARIAS, et al. 2010).

Contagens reduzidas de plaquetas foram assistidas em sepse, quimioterapia, doenças inflamatórias intestinais, como colite ulcerativa e doença de Crohn, hipotireoidismo, anemia megaloblástica e síndrome de Wiskott-Aldrich (FARIAS, et al., 2010). Nesta rara síndrome genética A trombocitopenia é acompanhada de plaquetas pequenas e com falta de função (FARIAS, et al 2010).

VOLUME PLAQUETÁRIO MÉDIO E ATIVAÇÃO PLAQUETÁRIA NA DOENÇA CARDÍACA

Nos locais mais delicados (ramificação, estenose ou lesão do endotélio), durante a hemólise dos eritrócitos é liberada uma quantidade eficaz de difosfato de adenosina (ADP) para garantir a saída dos íons de cálcio do micro túbulos e a intensificação das plaquetas (WENDLAND et. al. 2010). Conjunções primárias são reversíveis e a inativação das plaquetas é causada pelo regreço dos íons cálcio para o citoplasma dos micro túbulos plaquetários. Este é um mecanismo dependente de prostaciclina produzido pelo endotélio

íntegro e funcional (WENDLAND et al. 2010). A ruptura das saídas em perigo altera sua geometria e leva à trombose parietal. Precusores de trombose dependente de placa, fluxo vascular e atividade de coagulação em todo o sistema influem a extensão estabilidade e gravitação da DAC (doença da artéria coronária) (WENDLAND et al. 2010).

O dano vascular causado pelo rompimento da placa de ateroma expõe o colágeno e o fator de von Willebrand às plaquetas, que então aderem e sua ativação local, com agregação e atração de mais plaquetas, estimulando a criação de trombos. No entanto, embora as alterações da placa favoreçam para a formação do trombo, a presença de plaquetas maiores e mais reagentes também coopera para a isso (WENDLAND et al. 2010). Plaquetas circulantes maiores, refletidas pelo aumento do VPM, auxiliam ao aumento da agregação e promovem a formação de trombos. Isso é considerado um fator de risco para angina instável (WENDLAND et al. 2010).

VOLUME PLAQUETARIO MÉDIO E INFARTO

Pela razão da insuficiência cardíaca estar diretamente relacionada ao tamanho do IM (enfarte do miocárdio), é previsível que um aumento do VPM leve a uma trombose coronariana mais obstrutiva e persistente, que pode se traduzir em enfartes maiores. Esses resultados propõem que uma elevação no VPM durante a fase de IAM (infarto agudo do miocárdio) é um prognosticador de risco a curto prazo de insuficiência cardíaca grave (WENDLAND et.al., 2010).

A liberação macroplaquetas da medula óssea pode ser traduzida como resultado do gasto de plaquetas em locais de lesão da artéria coronária. (WENDLAND et al. 2010).

Um estudo indiano revelou valores de VPM maiores em pacientes com AI e IAM ao comparar com pacientes com DAC estável (WENDLAND et al. 2010).

Níveis mais altos de VPM em pacientes com trombo mural do que naqueles sem trombo mural podem evidenciar plaquetas mais reativas na circulação levando a uma maior agregação, especialmente se ocorreu estase, o que promove o desenvolvimento da formação de trombo mural (WENDLAND et al. 2010).

VOLUME PLAQUETÁRIO MÉDIO E ACIDENTES CARDIOVASCULARES

Um estudo transversal multicêntrico (GREISENEGGER, et 2004) proveu a primeira explicação para o vínculo entre o VPM e gravitação clínica e acontecimentos cerebrovasculares isquêmicos agudos. Constatou-se a semelhança entre VPM e gravitação do avc em 1 semana, dentre 76 pacientes com AVC isquêmico agudo, indivíduos no quintil de

VPM mais alto tiveram duas vezes mais chances de ter um AVC maior em relação a pacientes no quintil mais baixo. Essa relação continuou significativa mesmo após ajustamentos para possíveis fatores de confusão. Os resultados sinalizam que o VPM aumentado está relacionado à piora de eventos cerebrovasculares agudos, apesar de outros critérios clínicos. Uma correlação negativa pequena, porém importante, foi notada entre o VPM e a contagem média de plaquetas. O cálculo de plaquetas não foi associado à gravitação do AVC. (FARIAS, et al. 2010)

Outro estudo examinou a ligação entre VPM e risco de AVC. Entre 3.134 participantes no estudo de prevenção de perindopril de $\pm 3,9$ anos contra acidente vascular cerebral recorrente (PROGRESS). O VPM apresentou correlação positiva com o risco de AVC, como resultado do aumento da fL do VPM, a ameaça reativa de AVC aumentou em 11 % (IC 95 % 3 % -19 %). Este estudo foi o primeiro a demonstrar uma relação positiva entre VPM e risco de AVC em um desenho prospectivo. A associação foi livremente de outros cruciais estabelecidos (BATH, et al 2004.).

Pacientes que apresentam pior desempenho após AVC (óbito ou dependência) têm relatado aumento significativo do VPM na fase aguda e tendem a ter enumeração de plaquetas mais baixa em confronto com aqueles que apresentam melhor desempenho (independência) (SMITH, et al 1999.). O MPV também demonstrou permanecer elevado a um trimestre após do acidente vascular cerebral. A importância disso ainda não foi estabelecida, mas como o VPM mensurado um semestre após o enfarte do miocárdio prognosticam acontecimentos coronarianos periódicos e morticínio por todas as causas, o VPM persistentemente elevado após AVC isquêmico pode estar relacionados a eventos vasculares recorrentes e morte (WENDLAND et.al. 2010).

VOLUME PLAQUETÁRIO MÉDIO COMO MARCADOR DE REESTENOSE

Os trombócitos plaquetarios possuem um papel importante na angiogênese após cirurgia de revascularização do miocárdio (PTCA) (WENDLAND et.al. 2010).

Além do desenvolvimento de um trombo no local do trauma provocado pelo balão as plaquetas também são críticas para o processo de propagação vascular neointimal. Estudos em fases iniciais mostraram que os componentes dos grânulos de plaquetas alfa são liberados localmente nas paredes íntima e medial. Como as plaquetas de maior dimensão são mais hemostaticamente reativas do que as menores e contêm grânulos mais densos e grânulos alfa, a ligação entre a dimensão das plaquetas e a reestenose após a primeira PTCA bem-sucedida é provavelmente devido ao aumento da apresentação a fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), as paredes vasculares, que estão associados com o método de multiplicação das células musculares lisas, a formação de hiperplasia íntima e a consequente reestenose (WENDLAND et.al. 2010).

O VPM apresenta ser um marcador de reestenose coronariana em pacientes subjugado a PTCA. Pacientes com valores altos de VPM, antes do procedimento podem se favorecer de terapia antiplaquetária intensiva após interferências coronarianas. Houve também uma correlação

significante entre o VPM e a taxa de rejeição aórtica dependente do tempo. Isso apresenta que o MPV é um indicador de um salto inicial específico (WENDLAND et.al., 2010).

Os estudos resultam e sustentam a informação de que as plaquetas possuem um papel importante na fisiopatologia da não refusam e manifestam a ideia que o VPM pode ser considerado um marcador hematológico benéfico e independente, permitindo a identificação prévio de pacientes com risco de danificação adicional da reperfusão. PCI (WENDLAND et al. 2010).

CONCLUSÃO

Através da revisão bibliográfica, pode-se observar que as plaquetas representam um papel importante na patogênese da SCA e quanto maiores são, mais ágeis e acoplados são, acarretando o desenvolvimento de coágulos intravasculares, que são a principal causa da SCA.

A justificativa para identificar pacientes de grande risco é diminuir o risco de eventos vasculares prescrevendo terapia antiplaquetária adequada e eficaz. Pacientes com plaquetas de maior dimensão podem ser facilmente identificados durante exames de sangue de rotina e podem potencialmente se beneficiar do tratamento precoce.

O VPM é formado pelos analisadores de hematologia como parte integrante do hemograma completo e, portanto, não gera nenhum custo adicional para o laboratório. Por ser um método simples, eficaz e barato de indicar a ativação plaquetária, esse índice pode ser aplicado como marcador precoce de risco para eventos cardiovasculares, juntamente com os marcadores tradicionais, além de fornecer informações prognósticas úteis para pacientes com histórico de DCV.

Sendo assim concluímos que as plaquetas possuem uma grande importância na hemostasia do organismo, sendo responsáveis, quando ativadas, por auxiliar no processo de tamponamento de uma lesão tecidual. Porém quando essas plaquetas se encontram com um volume muito alto, se tornam mais ativas e com forte ação de agregação, podendo levar a formação de trombos

O VPM ainda é um índice pouco explorado clinicamente, apesar de sua grande potencialidade para prognosticar doenças cardiovasculares.

Se em toda análise de rotina de hemograma que apresentasse volume plaquetário alterado fosse liberado, ou seja identificado em seu laudo o índice VPM, a equipe médica poderia iniciar uma investigação de uma possível doença cardiovascular precipitadamente e iniciar um tratamento preventivo, podendo assim reduzir os índices de mortes patológicas cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

BRIGGS, C.; HARRISON, P.; MACHIN, S. I. **Continuing developments with the automated platelet count.** Int Jnl Lab Hem, v. 29, p. 77-91, 2007.

BUTKIEWICZ, A. M. et al **Platelet count, mean platelet volume and thrombocytopenic indices in healthy women and men.** Thromb Res, v. 118, n. 2, p. 199-204, 2006.

COLLEGE OF AMERICAN PATHOLOGISTS. SURVEYS & ANATOMIC PATHOLOGY EDUCATION PROGRAMS. **Hematology, clinical microscopy and body fluids glossary.** 2005. p. 11.

DELGADO, J. et al. **Cryoglobulinemia detected as a PIC/POC discrepancy of the automated complete blood count.** Eur J Haematol, v. 69, p. 65-6, 2002.

ENDLER, G. et al **Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease.** Br J Haematol, v. 117, p. 399-404, 2002.

FREEDMAN, J. E. **Molecular regulation of platelet-dependent thrombosis.** Circulation, v. 112, p. 2725-34, 2005.

GREISENEGGER, S. et al **Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events?** Stroke, v. 35, p. 1688-91, 2004.

HENRY, J. B. **Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 20. ed.** Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. p. 448.

KAKKAR, N.; GARG, G. **Cytoplasmatic fragments of leukaemic cells masquerading as platelets in an automated haematology analyser.** J Clin Pathol, v. 58, p. 224, 2005.

KHANDEKAR, M. M. et al **Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario.** J Clin Pathol, v. 59, p. 146-9, 2006.

KUNZ, D. et al. **Automated CD61 immunoplatelet analysis of thrombocytopenic samples.** Br J Haematol, v. 112, p. 584-92, 2001.

LEE, G. R. et al. **Wintrobe hematologia clínica.** 1. ed. São Paulo: Manole, 1998.

MICHELSON, A. D. **Platelet function testing in cardiovascular diseases.** Circulation, v. 110, p. e489-93, 2004.

NORRIS, S. et al. **Immunoplatelet counting: potential for reducing the use of platelet transfusions through more accurate platelet counting.** Br J Haematol, v. 131, p. 605-13, 2003.

QUINTANA, X. G. et al. **Las plaquetas en la diabetes mellitus.** Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter, v. 17, n. 1, p. 19-24, 2001.

RIBATTI, D.; CRIVELLATO, E. **Giulio Bizzozzero and the discovery of platelets.** Leuk Res, v. 31, p. 1339-41, 2007.

SEGAL, H. C. et al. **Accuracy of platelet counting haematology analysers in severe thrombocytopenia and potential impact on platelet transfusion.** Br J Haematol, v. 128, p. 520-5, 2005.

VAN DER MEER, W. et al. **Pseudoplatelets: a retrospective study of their incidence and interference with platelet counting.** J Clin Pathol, v. 56, p. 772-4, 2003.

VENTURINELLI, M. L. et al **Ativação plaquetária em formas clínicas distintas da doença arterial coronariana (papel da P-selectina e de outros marcadores nas anginas estável e instável).** Arq Bras Cardiol, v. 87, p. 446-50, 2006.

YANG, A. et al. **Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris.** Thromb Res, v. 117, p. 371-7, 2006.

ZANDECKI, M. et al. **Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets.** Int Jnl Lab Hem, v. 29, p. 4-20, 2007.