RMMG
Revista Médica de Minas Gerais

ARTIGO ORIGINAL

Efeito do uso de hormônios femininos sobre os índices de volume plaquetário: evidências do ELSA-Brasil

Effect of the use of female hormones on platelet volume indices: evidence from ELSA-Brasil

Thaís Resende Batista[1], Sandhi Maria Barreto[2], Chams Bicalho Maluf[3], Antonio Luiz Pinho Ribeiro[2], Dora Chor[4], Maria das Graças Carvalho[1,5], Roberta Carvalho Figueiredo[1], Danyelle Romana Alves Rios[1]

RESUMO

Introdução: Os índices de volume plaquetário (IVP) são obtidos por meio de analisadores hematológicos de baixo custo. Estudos têm sugerido que esses índices podem ser bons marcadores da função plaquetária em mulheres em uso de contraceptivos orais (CO) ou terapia hormonal (TH). **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo investigar a associação dos IVP com o uso de CO e TH (atual ou passado). Métodos: Estudo transversal realizado com 609 mulheres em idade fértil e 640 em menopausa da linha de base do ELSA-Brasil. Utilizou-se a análise de variância (ANOVA) e o pós-teste de Bonferroni para comparar as médias dos IVP segundo o uso de CO e TH, considerando $p<0,05$ como estatisticamente significativo. **Resultados:** A idade média (desvio padrão) das participantes em idade fértil foi de 45,1 (5,0) anos, e das que estão na menopausa, 58,3 (6,5) anos. Não foram observadas diferenças significativas nos valores médios dos IVP entre não usuárias, ex-usuárias e usuárias atuais de CO e TH. **Conclusão:** Os IVP não se mostraram associados ao uso atual ou passado de CO e TH em mulheres acima de 35 anos.

Palavras-chave: Contraceptivo oral; Terapia hormonal; Volume plaquetário médio.

[1] Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

[2] Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

[3] Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

[4] Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brasil.

[5] Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Editor Associado Responsável:

Dr. Henrique Vitor Leite

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte/MG, Brasil

Autor Correspondente:

Danyelle Romana Alves Rios

E-mail: danyelleromana@ufsj.edu.br

Roberta Carvalho de Figueiredo

E-mail: robertafigueiredo@ufsj.edu.br

Instituição onde o trabalho foi desenvolvido:

Campus Centro-Oeste Dona Lindu, Universidade Federal de São João del-Rei/UFSJ, Minas Gerais, Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Platelet volume indices (PVI) are obtained using haematology analysers at a low cost. Studies have suggested that these indices might be good markers of platelet function in women using oral contraceptives (OC) or hormone therapy (HT). This study aims to investigate the association of PVI with both OC and HT use (current or past) in women. **Methods:** Cross-sectional study carried out with 609 women of childbearing age and 640 going through menopause from the baseline of ELSA-Brasil. We used analysis of variance and the Bonferroni post-test to compare the PVI means according to the use of OC and HT, considering $p<0.05$ as statistically significant. Results: The mean (SD) age of participants of childbearing age was 45.1 (5.0) years, and of those going through menopause 58.3 (6.5) years. No significant differences were observed in the mean values of PVI between non-users, ex-users, and current users of OC and HT. **Conclusion:** PVI were not associated with the current or past use of OC and HT in women over 35 years of age.

Keywords: Oral contraceptive; Hormone therapy; Medium platelet volume.

Fontes apoiadoras:
FAPEMIG, CNPq e CAPES.

Registro de Ensaio Clínico (Caso se aplique):
Não se aplica.

Conflito de Interesse:
Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Recebido em: 13 Abril 2022
Aprovado em: 18 Março 2023
Data de Publicação: 07 Agosto 2023.

DOI: 10.5935/2238-3182.2023e33109

Introdução

Os distúrbios tromboembólicos apresentam sérias complicações a curto e longo prazos e estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo[1].

Estudos têm demonstrado que mulheres que usam contraceptivos orais (CO) ou terapia hormonal (TH) apresentam maior risco de desenvolver distúrbios tromboembólicos do que aquelas que não usam[2,3]. O uso de CO pode levar a um estado de hipercoagulabilidade causado pelo aumento da produção hepática de fatores de coagulação (fibrinogênio e fatores VII, VIII, IX, X, XII e XIII), redução de anticoagulantes naturais (proteína S e antitrombina) e desenvolvimento de resistência adquirida à proteína C ativada (PCa)[3]. Da mesma forma, a TH parece promover níveis elevados de fatores VII, X e fibrinogênio, diminuição dos níveis de antitrombina e resistência à PCa[4]. No entanto, estudos sugerem que todos esses efeitos parecem ser anulados com a descontinuação do uso, embora esses achados ainda sejam inconclusivos[3,5].

Como as plaquetas têm funções pró-inflamatórias e pró-trombóticas, elas desempenham um papel importante no desenvolvimento de distúrbios tromboembólicos. Sugere-se que o aumento dos índices de volume plaquetário (IVP), como volume plaquetário médio (VPM), largura de distribuição plaquetária (PDW) e razão de grandes células plaquetárias (P-LCR), poderia sinalizar um estado de maior reatividade plaquetária, o que predispõe à hipercoagulabilidade[6]. Nesse contexto, os IVP poderiam auxiliar na detecção do risco de possíveis complicações cardiovasculares causadas pelos hormônios femininos, o que subsidiaria a busca de evidências para seu uso clínico.

Assim, dada a vantagem desses índices serem facilmente obtidos por meio de analisadores hematológicos de baixo custo, este estudo teve como objetivo investigar se o uso (atual ou passado) de CO e TH está associado aos IVP, independentemente de fatores de confusão, em uma amostra de mulheres brasileiras em idade fértil ou na menopausa.

Métodos

Realizamos este estudo transversal utilizando dados da linha de base (2008-2010) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), uma coorte prospectiva multicêntrica composta por 15.105 servidores com idade entre 35 e 74 anos de instituições de ensino e pesquisa em seis capitais brasileiras[7].

Das 2.351 mulheres participantes da linha de base do ELSA-Brasil dos estados de Minas Gerais e Rio Grande do Sul (esses centros foram selecionados por utilizarem os mesmos métodos de medida dos IVP), 1.149 estavam em idade fértil (aquelas que referiram menstruar na época da entrevista) e 1.202 estavam na menopausa (as que relataram não menstruar mais por causas naturais há pelo menos 12 meses no momento da entrevista)[7].

Foram excluídas as participantes que não forneceram informações sobre IVP e uso de CO ou TH (n=1.102). Embora as participantes em uso de medicamentos antitrombóticos [n=46 (3,7%)], geralmente, sejam excluídas dos estudos que abordam parâmetros

relacionados à hemostasia, as análises com e sem essas participantes não mostraram diferença nos resultados e, portanto, permaneceram neste estudo. Assim, a amostra do presente estudo foi composta por 609 mulheres em idade fértil (48,8%) e 640 mulheres em menopausa (51,2%) (Figura 1).

As participantes que relataram fazer uso de CO ou TH no momento da entrevista foram classificadas como usuárias atuais desses medicamentos. Aquelas que fizeram uso de CO ou TH no passado, mas não fizeram uso no momento da entrevista, foram classificadas como ex-usuárias, e as participantes que relataram nunca ter feito uso de CO ou TH foram classificadas como não usuárias.

Os IVP foram medidos usando analisadores hematológicos XE 2100 D (Sysmex, Kobe, Japão). O tempo entre a coleta e o procedimento do exame foi de até duas horas[8]. A qualidade dos resultados foi validada por procedimentos internos de qualidade e participação nos programas de proficiência da Sociedade Brasileira de Patologia e Medicina Laboratorial e do *College of American Pathologists*. Foi realizado um teste de equivalência entre os analisadores previamente utilizados para garantir a intercambialidade dos resultados[9]. Os coeficientes de variação intra e interensaio foram <1,6% e <2,2% para os IVP, respectivamente.

As covariáveis do estudo foram idade (contínua, em anos), diabetes (definida por meio de autorrelato de diabetes ou tratamento com insulina ou hipoglicemiante ou por valores laboratoriais de glicemia de jejum ≥126mg/dL, ou glicose ≥200mg/dL após o teste de tolerância ou hemoglobina glicada ≥6,5%), hipertensão (pressão arterial sistólica ≥140mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥90mmHg e/ou uso de medicamento anti-hipertensivo), obesidade (participantes que apresentavam índice de massa corporal ≥30kg/m^2 foram definidos como obesos), razão entre colesterol total (contínuo) e colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) (contínuo) [colesterol total/HDL-c], triglicérides (contínuo) e uso de hipolipemiantes (categorizado como não ou sim).

A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada por meio da análise do histograma. As variáveis contínuas que apresentaram distribuição simétrica foram descritas por meio de média ± desvio padrão. Para comparação de médias entre as categorias de uso de CO e TH, foram utilizadas a análise de variância e o pós-teste de Bonferroni. As variáveis com distribuição assimétrica foram descritas por meio da mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3). Para a comparação entre as categorias de uso de CO e TH, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. A associação entre o uso de CO e TH e IVP foi avaliada por meio de regressão linear. Foram estimados os coeficientes β brutos e ajustados e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. As variáveis utilizadas como ajuste foram aquelas associadas tanto ao uso de CO entre mulheres em idade fértil quanto ao uso de TH entre mulheres na menopausa e com IVP. Um valor de p<0,05 foi considerado significativo. Todas as análises foram realizadas no *software Stata* versão 14.0 (*Stata, College Station*, TX, EUA).

ELSA-Brasil foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições participantes e pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP 976/2006) do Ministério da Saúde. Todos os participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Das 609 participantes em idade fértil (48,8%), 140 (23,0%) nunca usaram CO, 418 (68,6%) usaram no passado e 51 (8,4%) estão usando atualmente. Das 640 participantes na menopausa (51,2%), 324 (50,6%) nunca usaram TH, 227 (35,5%) usaram no passado e 89 (13,9%) estão usando atualmente. As características da população do estudo quanto à idade, condições de saúde, perfil lipídico, histórico de eventos trombóticos e uso de antiplaquetários/anticoagulantes são apresentadas na Tabela 1. Comparadas a ex-usuárias e não-usuárias, as mulheres em idade fértil que usavam CO atualmente eram mais jovens (p<0,001) e apresentavam menor relação colesterol total/HDL-c (p<0,001) e níveis séricos de triglicérides mais elevados (p<0,05). Por outro lado, quando comparadas a ex-usuárias e não usuárias, as mulheres na menopausa em uso de TH eram mais jovens (p<0,001) e apresentavam níveis séricos de triglicérides mais baixos (p<0,001) e menor prevalência de hipertensão (p<0,05), obesidade (p<0,05) e uso de hipolipemiantes (p<0,05).

Não houve diferenças significativas nos valores médios de VPM, PDW e P-LCR entre usuárias atuais, ex-usuárias e não usuárias de CO ou TH (Figura 2).

O uso atual e o uso passado de CO e TH não foram associados aos IVP, e o ajuste para fatores de confusão não alterou os resultados (Tabela 2).

Discussão

Este estudo transversal, realizado com uma amostra de mulheres de meia idade brasileiras em idade fértil e na menopausa, não sustentou a hipótese de que os IVP médios seriam maiores entre mulheres em uso atual ou passado de CO em comparação com não usuárias ou entre mulheres em uso TH em comparação com não usuárias.

As plaquetas maiores são metabolicamente e enzimaticamente mais ativas do que as menores, pois contêm mais grânulos alfa, produzem mais tromboxano A2 e têm alta expressão de glicoproteínas de adesão[10,11]. Por esse motivo, o aumento dos IVP poderia teoricamente ser marcador alternativo capaz de auxiliar na detecção precoce de possíveis complicações cardiovasculares decorrentes do uso de CO ou TH.

Um estudo sobre fatores de risco cardiovascular sugeriu uma produção compensatória de plaquetas maiores e mais ativas, tendo em vista uma maior ativação[12]. CO e TH promovem um estado de hipercoagulabilidade devido

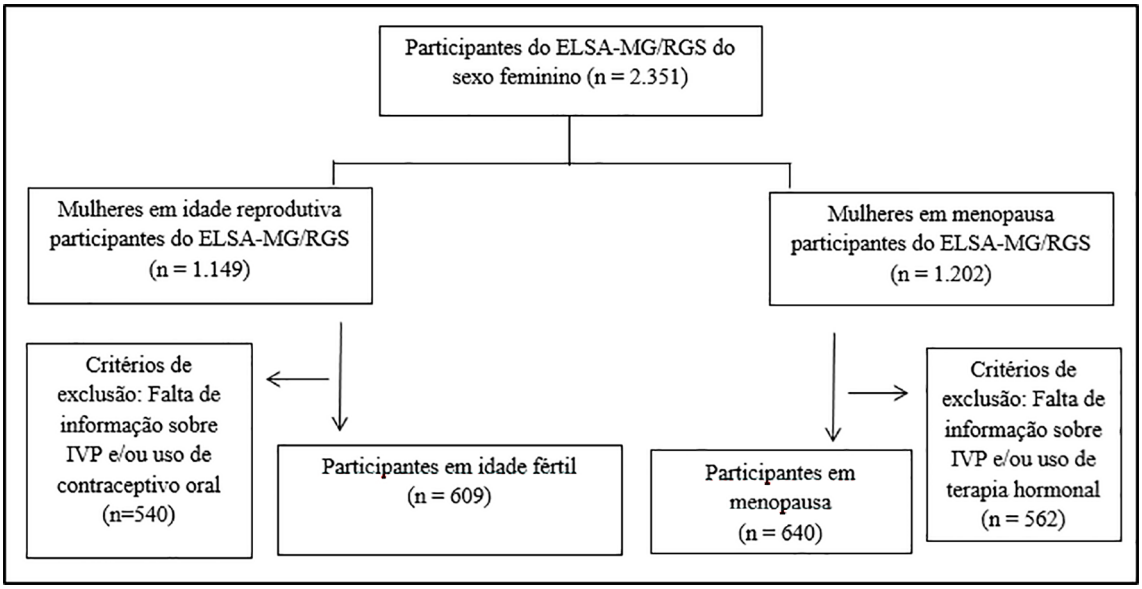

Figura 1. Esquema da população de estudo. IVP: índice de volume plaquetário; ELSA: Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto; MG: Minas Gerais; RG: Rio Grande do Sul.

aos seus efeitos de aumentar a produção hepática de fatores de coagulação, reduzir os níveis plasmáticos de anticoagulantes naturais e desenvolver resistência à PCa[3]. No entanto, não está claro se a terapia com CO ou TH poderia induzir a produção de plaquetas mais reativas, ou seja, de maior tamanho. É possível que tais terapias por si só não sejam capazes de promover uma produção contínua de plaquetas maiores, o que poderia explicar a falta de associação entre o uso atual de CO e TH e os IVP, como demonstrado em nosso estudo.

Embora este seja um dos primeiros estudos brasileiros a investigar a associação entre marcadores plaquetários e o uso de CO e TH, pesquisadores já investigaram essa associação em outros países. David et al.[13], já na década de 1990, em um estudo de intervenção na Bélgica com 36 mulheres jovens e saudáveis, analisou o efeito de baixas doses de CO nas plaquetas. Dois grupos semelhantes foram tratados com Marvelon® (CO monofásico com etinilestradiol e desogestrel) ou Trigynon® (CO trifásico com etinilestradiol e levonorgestrel) por um período de 6 meses. Não houve alterações significativas no número de plaquetas ou na taxa de agregação plaquetária, o que sugere a ausência de plaquetas reativas devido ao uso desses medicamentos. Um estudo de intervenção realizado por Bulur et al. (2012)[14] investigou 95 mulheres na Turquia e não encontrou diferença na contagem de plaquetas ou VPM antes e após seis meses de tratamento com CO.

Em relação à TH, Ranganath et al. (1996)[15], em estudo de intervenção na Inglaterra com 38 mulheres com idade média de 52,2 anos, relatou aumento significativo do VPM após seis semanas de tratamento com TH [estrogênio equino conjugado (0,625mg/dia) combinado com L-norgestrel (75mg/dia)]. Em contraste, Teede et al. (2001)[16], em estudo de intervenção na Austrália com 32 mulheres (idade mediana de 50 anos), não observaram diferença no VPM após seis meses de uso de TH (2mg de estradiol combinado com 1 mg de noretisterona). Saraç et al. (2009)[17], também em um estudo de intervenção com 80 mulheres na Turquia com idade média de 52 anos, não encontraram diferença da linha de base na função plaquetária de participantes em uso de TH após 6 meses.

Embora os IVP estimem indiretamente a função plaquetária e sejam facilmente obtidos a baixo custo por meio de analisadores hematológicos, ainda são escassos e contraditórios os estudos que investigam a associação com o uso de CO e TH, principalmente estudos observacionais[13-17]. Nosso estudo não identificou tal associação. Essa falta de associação sugere que os IVP não sejam eficientes na detecção de plaquetas reativas decorrentes do uso de CO e TH, ou mesmo que essa terapia de fato não seja capaz de influenciar a produção de plaquetas com maior volume, tendo efeito mais significativo nos fatores pró e anticoagulantes. No entanto, um número maior de estudos é necessário para apoiar esses resultados.

Também é importante destacar que a coorte ELSA-Brasil inclui mulheres com mais de 35 anos de idade, ou seja, pelo menos 20 anos em idade fértil não são cobertas pelo estudo. A média de idade de nossos participantes (45,1 anos) foi consideravelmente maior do que outros estudos que avaliaram o uso de CO (<40 anos). Assim, nossa prevalência de uso de CO é menor quando comparada a outros estudos[14], o que pode ter limitado nossa capacidade de encontrar uma associação, se tal fato existisse. A maioria dos estudos que encontraram associação entre TH e IVP são estudos de intervenção, o que pode explicar as diferenças entre nossos resultados e aqueles.

Nossos resultados também demonstraram que as ex-usuárias de CO e TH apresentaram IVP semelhantes às não

Tabela 1. Características da população do estudo segundo uso de contraceptivo oral ou hormonioterapia (n=1.249): ELSA-Brasil (2008-2010).

Características	Total (n=609)	Uso de contraceptivos orais			*p*-valor	Total (n=640)	Uso de terapia hormonal			*p*-valor
		Não usuárias (n=140)	Ex-usuárias (n=418)	Usuárias atuais (n=51)			Não usuárias (n=324)	Ex-usuárias (n=227)	Usuárias atuais (n=89)	
Idade (anos)[a]	45.1 ± 5.0	45.6 ± 5.3	45.3 ± 4.8	42.3 ± 4.6	<0.001§¶	58.3 ± 6.5	56.5 ± 6.1	60.7 ± 6.2	58.6 ± 6.7	<0.001§¶
Condições de saúde[b]*										
Diabetes	49 (8.0%)	11 (22.4%)	34 (69.4%)	4 (8.2%)	0.993	112 (17.5%)	65 (58.0%)	3 8(33.9%)	9 (8.1%)	0.085
Hipertensão arterial	127 (20.8%)	27 (21.3%)	90 (70.9%)	10 (7.8%)	0.830	247 (38.6%)	127 (51.4%)	101 (40.9%)	19 (7.7%)	0.001§¶
Obesidade	103 (16.9%)	26 (25.2%)	69 (67.0%)	8 (7.8%)	0.600	133 (20.8%)	85 (63.9%)	39 (29.3%)	9 (6.8%)	0.005§¶
Perfil lipídico										
Colesterol total / HDL-c[a]	3.49 ± 0.9	3.68 ± 092	3.47 ± 0.83	3.14 ± 0.94	<0.001§¶	3.72 ± 1.0	3.78 ± 0.88	3.70 ± 0.95	3.55 ± 1.19	0.117
Triglicérides (mg/dL)[c]	90.0 (67-123)	93.0 (67-127)	85.0 (67-120)	107.0 (76-156)	0.0123§¶	105.5 (79.5-145)	115.0 (84.5-151.5)	105.0 (82-146)	82.0 (66-111)	<0,001§¶
Uso de hipolipemiantes[b]					-					0.028§¶
Não	585 (96.1%)	135 (23.1%)	399 (68.2%)	51(8.7%)		509 (79.5%)	271 (53.2%)	169 (33.2%)	69 (13.6%)	
Sim	2 4(3.9%)	5 (20.8%)	19 (79.2%)	0		131 (20.5%)	53 (40.5%)	58 (44.3%)	20 (15.3%)	

Legenda: ELSA-Brasil = Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto; HDL = Lipoproteína de alta densidade.
[a]ANOVA: valores expressos em média ± desvio padrão.
[b]Chi-square: valores expressos em proporções.
[c]Kruskal-Wallis: valores expressos em mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3).
*A categoria de referência é a ausência de doença.
§Diferença estatisticamente significativa entre as categorias: usuárias atuais e ex-usuárias de contraceptivos orais.
¶Diferença estatisticamente significativa entre as categorias: usuárias atuais e não usuárias de hormonioterapia.
Fonte: Elaborada pelos autores.

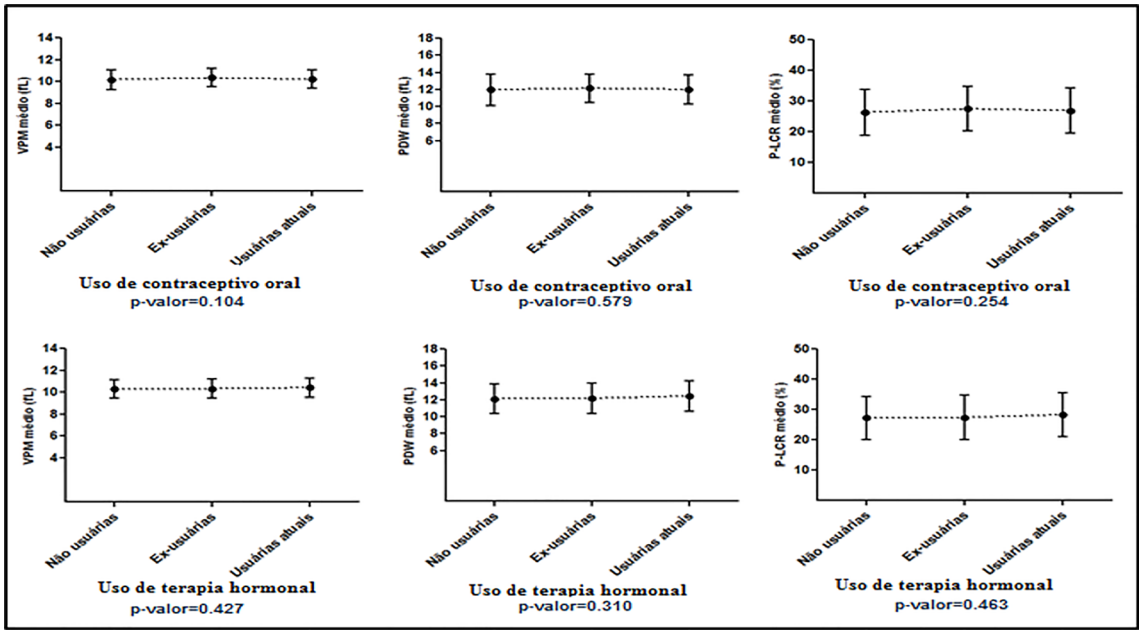

Figura 2. Distribuição das médias de VPM, PDW e P-LCR das participantes em idade fértil (n=609) e na menopausa (n=640) no Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) dos estados de Minas Gerais e Rio Grande do Sul, segundo as categorias de uso de contraceptivos orais e terapia hormonal. Para a análise de variância, os valores foram expressos como média ± desvio padrão.

usuárias. De acordo com nossos resultados, Rosendaal et al. (2003)[5], em uma revisão da literatura, e Grodstein et al. (1996)[18], em um estudo de coorte, demonstrou que o risco de desenvolver distúrbios tromboembólicos decorrentes do uso de CO e TH, respectivamente, é anulado após a descontinuação do uso.

Nosso estudo apresenta algumas limitações, como o desenho de estudo transversal que não permite inferir a temporalidade entre exposição e desfecho, ou seja, mesmo que o resultado fosse significativo, não seria suficiente para inferir que o uso de hormônios femininos induz a produção de plaquetas mais reativas. Ocorreu também uma perda considerável dos IVP das participantes, o que impossibilitou a realização de análises estratificadas quanto à concentração de estrogênio, tipo de progestagênio, tipo de CO (combinado ou não), posologia (contínua ou com pausa) e tempo de uso de CO e TH, pois essas características parecem modificar a associação entre o uso de CO, TH e IVP. Além disso, dados autorrelatados, principalmente em relação ao uso passado de CO e TH, podem ter sido comprometidos devido à possível dificuldade em se lembrar de comportamentos passados, tais como o tipo e a concentração dos medicamentos utilizados. Por fim, a idade das participantes deste estudo não contempla toda a faixa etária reprodutiva da população brasileira e o uso de contraceptivos. No entanto, não acreditamos que isso possa ter comprometido os resultados.

Por outro lado, o presente estudo também mostra pontos fortes, como as amostras de sangue, bem como os exames laboratoriais realizados por pessoal treinado e certificado.

Conclusão

IVP, nas condições do nosso estudo, não foram associados ao uso de CO e TH, sugerindo que tais parâmetros não são úteis para avaliar plaquetas circulantes que diferem em tamanho e potencial hemostático e que seu uso não agregaria à avaliação do estado de hipercoagulabilidade, causado pelo uso de hormônios femininos em mulheres acima de 35 anos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG e ao CNPq/Brasil. Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

Financiamento

Os autores agradecem à equipe e aos participantes do estudo ELSA por suas importantes contribuições. Agradecemos às agências brasileiras FAPEMIG (bolsas nº APQ-03578-13 e APQ-00211-14) e CNPq/Brasil (bolsas nº 457624/2014-0) pelo financiamento deste estudo. O estudo de linha de base ELSA-Brasil foi financiado pelo Ministério da Saúde do Brasil (DECIT – Departamento de Ciência e Tecnologia) e pelo Ministério da Ciência e Tecnologia do Brasil (FINEP - Financiadora de Estudos e Projetos e CNPq - Conselho Nacional de Pesquisa), subsídios 01 06 0010,00 RS, 01 06 0212.00 BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00SP, 01 06 0071.00 RJ. S.M.B. e M.G.C. são bolsistas de pesquisa do Conselho

Tabela 2. Análises de regressão linear da relação entre o PVI (MPV, PDW e P-LCR) e o uso de contraceptivos orais e hormonioterapia em participantes de idade (n=609) e na menopausa (n=640) do Linha de base do ELSA-Brasil (2008-2010), dos estados de Minas Gerais e Rio Grande do Sul.

Variables	Coeficiente β (IC95%)														
	VPM					PDW					P-LCR				
	Modelo 0	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 0	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 0	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
Uso de contraceptivos orais															
Não usuárias	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ex-usuárias	0.167 (0.003-0.331)*	0.166 (0.002-0.330)*	0.159 (-0.007-0.325)	-	-	0.164 (-0.165-0.493)	0.164 (-0.165-0.494)	0.150 (-0.182-0.481)	-	-	1.167 (-0.234-2.569)	1.161 (-0.242-2.564)	1.133(-0.285-2.552)	-	-
Usuárias atuais	0.035 (-0.240-0.310)	0.020 (-0.284-0.299)	0.010 (-0.258-0.299)	-	-	0.031 (-0.520-0.582)	0.031 (-0.528-0.591)	0.035 (-0.528-0.591)	-	-	0.587 (-1.765-2.940)	0.509 (-1.876-2.895)	0.508(-1.968-2.552	-	-
Uso de terapia hormonal															
Não usuárias	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ex-usuárias	0.037 (-0.110-0.184)	0.015 (-0.138-0.169)	-	0.010 (-0.143-0.1163)	0.016 (-0.139-0.171)	0.054 (-0.248-0.355)	0.008 (-0.307-0.324)	-	0.006 (-0.309-0.320)	0.004 (-0.314-0.323)	0.190 (-1.040-1.419)	0.043 (-1.244-1.333)	-	0.003 (-1.283-1.289)	0.016 (-0139-0.171)
Usuárias atuais	0.134 (-0.069-0.338)	0.123 (-0.081-0.328)	-	0.119 (-0.085-0.323)	0.127 (-0.083-0.338)	0.324 (-0.092-0.742)	0.301 (-0.119-0.721)	-	0.298 (-0.120-0.718)	0.325 (-0.108-0.757)	1.074 (-0.626-2.773)	0.999 (-0.723-2.710)	-	0.961 (-0.749-2.671)	1.127 (-0.083-0.338)

Legenda: IC = Intervalo de confiança; VPM = Volume plaquetário médio; PDW = Largura de distribuição plaquetária; P-LCR = Proporção de células grandes de plaquetas; IVP = Índices de volume plaquetário.
Modelo 0: análise univariada. Modelo 1: modelo 0 ajustado por idade. Modelo 2: modelo 1 ajustado por colesterol total/colesterol de lipoproteína de alta densidade e triglicérides. Modelo 3: modelo 2 ajustado por uso de hipolipemiantes. Modelo 4: modelo 3 ajustado para triglicérides, diabetes, hipertensão arterial e obesidade.
A análise ajustada para a terapia hormonal parou no modelo 2. *p<0,05.
Fonte: Elaborada pelos autores.

Nacional de Pesquisa (CNPq, bolsa nº 300159/99-4). Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

Contribuição dos Autores

O manuscrito foi lido e aprovado por todos os autores e os requisitos para autoria, conforme critérios do ICMJE foram atendidos.

i. Thaís Resende Batista: conceptualização; investigação; análise formal; redação – rascunho original; redação – revisão e edição;

ii. Sandhi Maria Barreto: conceptualização; investigação; análise formal; metodologia, recursos, supervisão, redação – rascunho original; redação – revisão e edição;

iii. Chams Bicalho Maluf: conceptualização; investigação; análise formal; metodologia, redação – rascunho original; redação – revisão e edição;

iv. Antonio Luiz Pinho Ribeiro: conceptualização; investigação; análise formal; metodologia, recursos, supervisão, redação – rascunho original; redação – revisão e edição;

v. Dora Chor: conceptualização; investigação; análise formal; metodologia, recursos, supervisão, redação – rascunho original; redação – revisão e edição;

vi. Maria das Graças Carvalho: conceptualização; redação – rascunho original; redação – revisão e edição;

vii. Roberta Carvalho de Figueiredo: conceptualização; investigação; análise formal; metodologia, recursos, supervisão, redação – rascunho original; redação – revisão e edição;

viii. Danyelle Romana Alves Rios: conceptualização; investigação; análise formal; metodologia, supervisão, redação – rascunho original; redação – revisão e edição.

Copyright

Copyright© 2021 Batista et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Licença Internacional que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.

Referências

1. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. Lancet. 2021 Jul;398(10294):64-77.
2. Høibraaten E, Abdelnoor M, Sandset PM. Hormone replacement therapy with oestradiol and risk of venous thromboembolism: a population-based case-control study. Thromb Haemost. 1999 Out;82(4):1218-21.
3. Kluft C, Lansink M. Effect of oral contraceptives on haemostasis variables. Thromb Haemost. 1997 Jul;78(1):315-26.
4. Lowe G, Woodward M, Vessey M, Rumley A, Gough P, Daly E. Thrombotic variables and risk of idiopathic venous thromboembolism in women aged 45-64 years. Relationships to hormone replacement therapy. Thromb Haemost. 2000 Abr;83(4):530-5.
5. Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Tanis BC, Helmerhorst FM. Estrogens, progestogens and thrombosis. J Thromb Haemost. 2003 Jul;1(7):1371-80.
6. Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis. Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2011;2011:51-61.
7. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. Am J Epidemiol. 2012 Fev;175(4):315-24.
8. Maluf CB, Barreto SM, Vidigal PG. Standardization and reference intervals of platelet volume indices: insight from the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). Platelets. 2015;26(5):413-20.
9. Maluf CB, Silva IO, Vidigal PG. Understanding commutability: important quality requirement for clinical laboratories. J Bras Patol Med Lab. 2011;47(6):595-601.
10. Martin JF, Kristensen SD, Mathur A, Grove EL, Choudry FA. The causal role of megakaryocyte-platelet hyperactivity in acute coronary syndromes. Nat Rev Cardiol. 2012 Nov;9(11):658-70.
11. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. Int J Clin Pract. 2009 Out;63(10):1509-15.
12. Lotufo PA. Framingham score for cardiovascular diseases. Rev Med (São Paulo). 2008;87(4):232-7.
13. David JL, Gaspard UJ, Gillain D, Raskinet R, Lepot MR. Hemostasis profile in women taking low-dose oral contraceptives. Am J Obstet Gynecol. 1990 Jul;163(1 Pt 2):420-3.
14. Bulur S, Albayrak M, Bulur S, Keskin F, Köse SA, Aslantas Y, et al. Effect of combined oral contraceptive use on platelet volume in women at reproductive age. Clin Exp Obstet Gynecol. 2012;39(3):314-6.
15. Ranganath LR, Christofides J, Semple MJ. Increased mean platelet volume after oestrogen replacement therapy. Ann Clin Biochem. 1996 Nov;33(Pt 6):555-60.
16. Teede HJ, McGrath BP, Turner A, Majewski H. Effects of oral combined hormone replacement therapy on platelet aggregation in postmenopausal women. Clin Sci (Lond). 2001 Fev;100(2):207-13.
17. Saraç F, Saydam G, Sahin F, Oztekin K, Saygili F, Tüzün M, et al. Effects of hormone replacement therapy on insulin resistance and platelet function tests. Med Princ Pract. 2009;18(1):43-7.
18. Grodstein F, Stampfer MJ, Goldhaber SZ. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. Lancet. 1996 Out;348(9033):983-7.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License.