



ARTIGO ORIGINAL

The role of the mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio in peritonsillar abscesses^{☆,☆☆}

Mehmet Şentürk*, İsa Azgın, Gültekin Övet, Necat Alataş, Betül Ağırçöl, Esra Yılmaz

Konya Education and Research Hospital, Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Konya, Turquia

Recebido em 19 de junho de 2015; aceito em 28 de novembro de 2015

KEYWORDS

Mean platelet volume;
Neutrophil-to-lymphocyte ratio;
Peritonsillar abscess;
Treatment

Abstract

Introduction: Peritonsillar abscess is a serious infectious disease of the tonsillar tissue. Treatment generally requires both medical and surgical approaches to relieve the symptoms. Recently, in addition to clinical follow-up, some inflammatory markers, such as the mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio, have been considered to be additional inflammatory monitoring markers in inflammatory diseases.

Objective: The aim of this study was to describe the role of mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with peritonsillar abscess.

Methods: A retrospective study was conducted in 88 patients with peritonsillar abscess and 88 healthy individuals. We analyzed the white blood cell count, neutrophil count, lymphocyte count, platelet count, C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio values and compared them among the patient and control groups.

Results: The mean platelet volume levels were significantly higher in the peritonsillar abscess pretreatment group than in the peritonsillar abscess posttreatment group and the control group. A mean platelet volume value of 8.7 was the optimal cut-off value for evaluating the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 75%, 65.9%, 68% and 72%, respectively. The neutrophil-to-lymphocyte ratio levels were significantly higher in the peritonsillar abscess pretreatment group than in the peritonsillar abscess post-treatment group and the control group. A neutrophil-to-lymphocyte ratio value of 3.08 was the optimal cut-off value for evaluating the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 90.9%, 90.9%, 90.9% and 90.9%, respectively. While the white blood cell

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.11.018>

* Como citar este artigo: Şentürk M, Azgın İ, Övet G, Alataş N, Ağırçöl B, Yılmaz E. The role of the mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio in peritonsillar abscesses. Braz J Otorhinolaryngol. 2016;82:662-7.

** O protocolo deste estudo foi aprovado pelo conselho de revisão institucional da Selçuk University, Medical Faculty, Konya, Turquia (Decisão n° 2015/123).

* Autor para correspondência.

E-mail: drmehmetsenturk@gmail.com (M. Şentürk).

count, neutrophil count, lymphocyte count and C-reactive protein values were significantly different among the patient and control groups ($p < 0.05$), the platelet count was not significantly different among the patient and control groups ($p > 0.05$).

Conclusion: The mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio values made us think that these parameters were quick, inexpensive and reliable inflammatory follow-up parameters and could be easily integrated into daily practice for peritonsillar abscess treatment except platelet count.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PALAVRAS-CHAVE

Volume plaquetário médio;
Relação neutrófilos/linfócitos;
Abscesso periamigdaliano;
Tratamento

O papel do volume plaquetário médio e a relação neutrófilos/linfócitos em abscesso periamigdaliano

Resumo

Introdução: O abscesso periamigdaliano (APA) é uma doença infecciosa grave do tecido tonsilar. O seu tratamento geralmente requer uma abordagem medicamentosa e cirúrgica para o alívio dos sintomas. Recentemente, além do acompanhamento clínico, alguns marcadores inflamatórios, como o volume plaquetário médio (VPM) e a relação neutrófilos/linfócitos (RN/L), foram considerados marcadores de monitoramento adicionais em doenças inflamatórias.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi descrever o papel os VPM e a RN/L em pacientes com APA. **Método:** Estudo retrospectivo realizado com 88 pacientes com ATP e 88 indivíduos saudáveis. Analisamos a contagem de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, plaquetas, proteína C-reativa (PCR), VPM e RN/L e a comparamos os valores entre o grupo de pacientes e grupo controle.

Resultados: Os níveis de VPM eram significativamente maiores no grupo APA pré-tratamento que no grupo APA pós-tratamento e no grupo controle. Um valor de corte de 8,7 para o VPM foi considerado ideal para avaliar sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de 75, 65,9, 68 e 72%, respectivamente. Os níveis da RN/L eram significativamente maiores no grupo APA pré-tratamento que no grupo APA pós-tratamento e no grupo controle. Um valor de 3,08 para a RN/L foi o valor de corte ideal para avaliar sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de 90,9, 90,9, 90,9 e 90,9%, respectivamente. Enquanto a contagem dos valores de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e PCR foi significativamente diferente entre os grupos de pacientes e controle ($p < 0,05$), a contagem de plaquetas não foi ($p > 0,05$).

Conclusão: Os valores de VPM e RN/L sugerem que estes são parâmetros inflamatórios de acompanhamento rápido, barato e confiável, e que podem ser facilmente integrados à prática diária para o tratamento de APA, exceto pela contagem de plaquetas.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O abscesso periamigdaliano é uma das infecções profundas mais comuns da região cervical, caracterizado pelo acúmulo de pus entre as tonsilas palatinas e o músculo constritor superior da faringe.^{1,2} Obstrução das vias respiratórias, ruptura de abscesso, aspiração de pus, asfixia e septicemia podem ser desenvolvidas como resultado de tratamento inadequado ou de uma infecção que progrediu.³

Essa infecção grave precisa ser avaliada clinicamente, bem como acompanhada por meio de um parâmetro hematológico.² Embora as proteínas de ligação pró-calcitonina, pró-adrenomedulina,⁴ amiloide A sérica, fibrinogênio e CD-14⁵ estejam entre os parâmetros de acompanhamento sensíveis utilizados para acompanhar processos inflamatórios, elas podem não estar disponíveis em laboratórios de serviços am-

bulatoriais e representarem, assim, um custo adicional. Contudo, um simples hemograma, com a contagem de leucócitos, neutrófilos e linfócitos - que estão entre os parâmetros mais usados -, quase sempre está disponível em todos os laboratórios clínicos e não tem custo adicional. A cultura da secreção purulenta rotineira raramente altera o curso de tratamento, entretanto, é custosa e não deve ser solicitada, a não ser que haja um achado que requeira uma reavaliação dos resultados clínicos.² Além disso, geralmente os resultados de culturas de abscesso precisam de no mínimo 48 horas para serem liberados. Atrasos na escolha do tratamento podem afetar a melhora dos sintomas, e a perda de tempo com o paciente levar ao aumento da disseminação da infecção.⁶

O VPM é um dos indicadores da função plaquetária que refletem a taxa de produção e estimulação das plaquetas.⁷ Verificou-se que o VPM, que está disponível para ser medido

em exames hematológicos de rotina, correlaciona-se diretamente com o curso de doenças, como sepsia em neonatos com muito baixo peso ao nascer,⁸ pielonefrite aguda pediátrica⁹ e câncer gástrico.¹⁰

O uso da relação neutrófilos/linfócitos (RN/L), obtida com a divisão do número de neutrófilos pelo número de linfócitos, foi sugerido por Zahorec,⁵ e concluiu-se que é um parâmetro prognóstico significativo para pacientes submetidos a tratamento em unidade de terapia intensiva. Relatou-se também que a RN/L é um dos indicadores mais confiáveis na distinção entre pacientes com ou sem bacteremia, quando admitidos em serviços de emergência¹¹; além de ser um parâmetro de acompanhamento melhor que os níveis de PCR, contagem de leucócitos e contagem de neutrófilos para o acompanhamento da bacteremia⁴ e um fator prognóstico em pacientes com câncer colorretal em estágio I-III após cirurgia curativa.¹²

Embora esses parâmetros do hemograma de rotina tenham sido relatados como úteis, baratos, eficazes, confiáveis e facilmente acessíveis para acompanhamento de diversas doenças inflamatórias, não encontramos, na literatura, estudos sobre o uso de VPM e RN/L no tratamento de APA. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a utilidade dos níveis de VPM e RN/L juntamente com os parâmetros inflamatórios e hematológicos habituais de acompanhamento de processos infecciosos.

Método

Retrospectivamente, 88 pacientes que haviam sido hospitalizados devido a APA entre janeiro de 2008 e fevereiro de 2015 e 88 indivíduos saudáveis com parâmetros hematológicos normais foram incluídos no estudo. Os pacientes com APA foram selecionados a partir de pacientes diagnosticados por aspiração com agulha de calibre 18, realizada na junção do pólo superior da tonsila edemaciada e base da úvula, e/ou em pacientes com secreção purulenta drenando da incisão. O protocolo deste estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional (Decisão nº 2015/123).

Os prontuários médicos dos pacientes dos grupos experimental e controle foram selecionados, e as informações sobre idade, sexo, história clínica e curso da doença foram avaliadas. Pacientes com hipertensão, diabetes melito, síndrome metabólica, doença cardíaca coronária, disfunção tireoidiana, disfunção renal e hepática, neoplasias, história cirúrgica nos últimos três meses, desvio de septo nasal, doença inflamatória sistêmica, anemia e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bem como os pacientes fumantes ou em uso de medicamento para inflamação crônica, foram excluídos do estudo.

Os pacientes foram designados para os seguintes grupos: pré-tratamento (i), pós-tratamento (ii) e controle (iii). No grupo de estudo, a contagem de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas e os níveis de proteína C-reativa (PCR), VPM e RN/L foram examinados tanto no momento da internação (pré-tratamento, e antes da alta hospitalar (pós-tratamento)). Embora os valores de VPM sejam automaticamente calculados por máquinas em hemograma de rotina, os valores da RN/L foram obtidos com a divisão do número de neutrófilos pelo número de linfócitos. Para os indivíduos saudáveis do grupo controle, os parâmetros mencionados

acima foram examinados, com exceção de CRP, por ser um reagente que indica inflamação aguda.

As amostras de sangue foram coletadas em tubos contendo ácido etilendiaminotetracético (EDTA) e analisadas em nosso laboratório. Os parâmetros hematológicos dos pacientes foram avaliados com um analisador hematológico automatizado (Sysmex XE-2100T, Japão), assim como a análise de nefelometria (Siemens BNTM-II, Alemanha). O intervalo de referência em nosso laboratório foi 6,5-12 fl para VPM, 4,4-11,3 (103 µL) para leucócitos, 150-450 (103 µL) para plaquetas, 0,9-3,2 (103 µL) para linfócitos e 0-5 mg/L para PCR.

Análise estatística

Todos os cálculos estatísticos foram realizados utilizando o programa estatístico SPSS versão 16.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL). A adequação das variáveis para uma distribuição normal foi estimada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Estatística descritiva foi usada para o cálculo da média \pm desvio padrão (DP) dos dados. As variáveis na distribuição normal foram comparadas usando o teste *t*. O teste *U* de Mann-Whitney foi aplicado para as variáveis que não se encaixaram na distribuição normal. Análise ROC foi realizada para o VPM e a RN/L, para avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo. Um valor de probabilidade de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Do total de 88 pacientes no grupo APA; 46 eram do sexo masculino (52,3%) e 42 do sexo feminino (47,7%). A média de idade do grupo de pacientes foi de $35,90 \pm 11,62$ anos. No grupo controle, dos 88 indivíduos saudáveis: 47 eram do sexo masculino (53,4%) e 41 do sexo feminino (46,6%). A média de idade do grupo controle era de $34,59 \pm 12,84$. Não houve diferença significativa entre os grupos pacientes e controles em termos de idade ($p = 0,480$) ou de sexo ($p = 1,000$).

Considerando os valores do VPM dos grupos, o grupo APA apresentou valores mais elevados de VPM no pré-tratamento do que no pós-tratamento ($10,03 \pm 1,56$ vs. $8,76 \pm 2,12$ fl; $p = 0,001$) e do que no grupo controle ($10,03 \pm 1,56$ vs. $8,45 \pm 1,35$ fl; $p = 0,001$); as diferenças foram estatisticamente significantes. A análise da curva ROC revelou que o ponto de corte do nível do VPM para o diagnóstico de APA era de 8,7 fl, com sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPL) e valor preditivo negativo (VPN) de 75, 65,9, 68 e 72%, respectivamente (área sob a curva: 0,782). Os valores do VPM dos grupos são apresentados na figura 1.

O grupo ATP apresentou valores mais elevados de RN/L no pré-tratamento do que no pós-tratamento ($7,12 \pm 4,29$ vs. $2,60 \pm 1,44$; $p = 0,001$) e do que no grupo controle ($7,12 \pm 4,29$ vs. $2,02 \pm 0,80$; $p = 0,001$); as diferenças foram estatisticamente significantes. A análise da curva ROC revelou que o ponto de corte do nível de RN/L para o diagnóstico de ATP era de 3,08, com sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPL) e valor preditivo negativo (VPN) de 90,9, 90,9, 90,9 e 90,9%, respectivamente (área sob a curva: 0,976). Os valores de RN/L dos grupos são apresentados na figura 2.

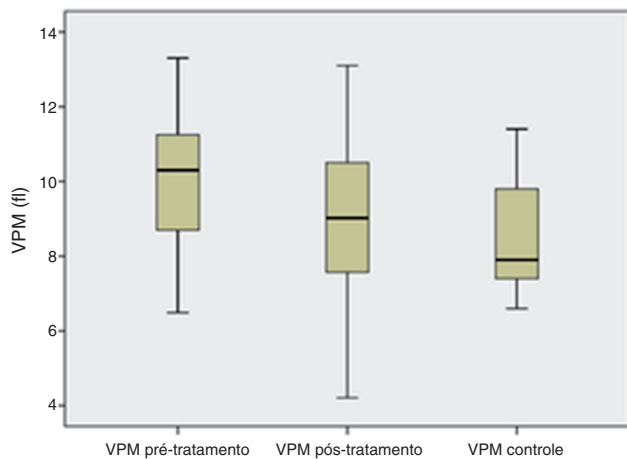


Figura 1 Valores do VPM no pré e pós-tratamento dos grupos de pacientes com ATP e grupo controle.

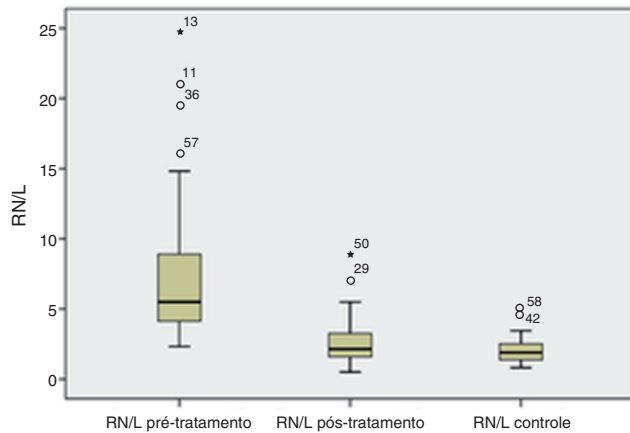


Figura 2 Valores da RN/L no pré e pós-tratamento dos grupos de pacientes com ATP e grupo controle.

Os valores médios da contagem de leucócitos, neutrófilos e linfócitos foram significativamente diferentes entre os grupos de pacientes e de controles ($p < 0,05$). No entanto, a contagem de plaquetas não foi estatisticamente diferente entre os grupos de pacientes e de controles ($p > 0,05$) (tabela 1).

Discussão

Os abscessos periamigdalianos são bem descritos. A doença foi discutida em duas revisões recentes sob vários aspectos, tais como diagnóstico diferencial de mononucleose infecciosa, características da cultura de pus, modalidades de imagem, abordagens de tratamento cirúrgico, recursos de tratamento clínico, internação ou tratamento ambulatorial e questões sobre intervalo de tempo até a tonsilectomia.^{2,3} Porém, o acompanhamento com marcadores inflamatórios adicionais não foi discutido nessas revisões. De acordo com nossa pesquisa, não há publicação sobre a investigação da contagem de leucócitos, linfócitos e plaquetas e dos níveis de PCR juntamente com os níveis de VPM e RN/L. Portanto, nosso estudo teve como objetivo comparar esses parâmetros entre um grupo de pacientes com abscesso periamigdaliano e um grupo controle.

Tanto no tratamento clínico como no cirúrgico de pacientes com abscesso periamigdaliano, os parâmetros de acompanhamento da infecção hematológica são necessários, bem como o acompanhamento de rotina até a melhora dos sintomas. A contagem de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e os níveis de proteína C-reativa (PCR) estão entre os parâmetros hematológicos mais usados para monitorar a eficácia do tratamento de doenças infecciosas.¹³ Em nosso estudo, na comparação pré e pós-tratamento da contagem de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas e dos níveis de PCR dos pacientes com APA, a diferença entre a contagem de leucócitos e neutrófilos e dos níveis de PCR dos pacientes com APA no pré e pós-tratamento foi estatisticamente significativa, entretanto não houve dife-

Tabela 1 Resultados do hemograma e dos valores de VPM, RN/L e PCR no pré e pós-tratamento de pacientes e controles

| Parâmetro | Grupo 1 | Grupo 2 | Grupo 3 (controle) | p |
|----------------------------|----------------------|----------------------|--------------------|---|
| | APA (pré-tratamento) | APA (pós-tratamento) | | |
| LEU ($10^3/\mu\text{L}$) | 15,13 ± 4,19 | 7,65 ± 1,72 | 7,18 ± 1,43 | 0,001 ^{a,b} ; 0,51 ^c |
| NEU ($10^3/\mu\text{L}$) | 11,82 ± 3,98 | 4,61 ± 1,20 | 4,19 ± 1,13 | 0,001 ^{a,b} ; 0,18 ^c |
| LIN ($10^3/\mu\text{L}$) | 1,96 ± 0,76 | 2,08 ± 0,83 | 2,22 ± 0,56 | 0,291 ^a ; 0,012 ^b ; 0,191 ^c |
| PLT ($10^3/\mu\text{L}$) | 273,65 ± 87,39 | 273,58 ± 59,24 | 258,03 ± 62,90 | 0,993 ^a ; 0,176 ^b ; 0,93 ^c |
| PCR (mg/L) | 116,34 ± 73,22 | 3,09 ± 1,03 | NA | 0,001 ^a ; NA ^{b,c} |
| VPM (fL) | 10,03 ± 1,56 | 8,76 ± 2,12 | 8,45 ± 1,35 | 0,001 ^{a,b} ; 0,247 ^c |
| RN/L | 7,12 ± 4,29 | 2,60 ± 1,44 | 2,02 ± 0,80 | 0,001 ^{a,b} ; 0,006 ^c |

NA, não avaliado.

^a Grupo 1 vs. Grupo 2.

^b Grupo 1 vs. Grupo 3.

^c Grupo 2 vs. Grupo 3.

rença estatisticamente expressiva entre a contagem de linfócitos e de plaquetas.

As condições que provocam uma resposta inflamatória são caracterizadas pelo reconhecimento de áreas lesionadas por células inflamatórias, acúmulo de leucócitos específicos e a eliminação do agente hostil. Inflamação sistêmica e sepsis bacteriano são caracterizados por uma diminuição do número de linfócitos e um aumento do número de neutrófilos. Acredita-se que o mecanismo responsável pela linfopenia esteja relacionado a marginação e redistribuição de linfócitos no sistema linfático, enquanto o acúmulo de neutrófilos no local, apoptose tardia e estimulação de células-tronco foram relatados como responsáveis por neutrofilia. A resposta inflamatória/imune contra o estresse pode ser eficazmente revelada pela RN/L, que é o quociente dos números da contagem de neutrófilos e linfócitos.⁵ A RN/L demonstrou ser um biomarcador que diferencia a bacteremia de uma suspeita de infecção adquirida na comunidade.¹¹ Demonstrou-se que os valores da RN/L diferenciam a bacteremia em pacientes admitidos no setor de emergência de maneira mais eficiente que os parâmetros de rotina do nível de PCR, contagem de leucócitos e de neutrófilos.⁴ Além disso, relatou-se que a RN/L é superior a outros valores do hemograma de rotina na distinção de pneumonia adquirida na comunidade e tuberculose pulmonar.¹⁴ Relatou-se também que a RN/L é um parâmetro muito eficaz, que fornece informações sobre prognóstico e acompanhamento de infarto do miocárdio,¹⁵ apendicite gangrenosa¹⁶ e câncer colorretal.¹² De acordo com nosso estudo, houve uma diminuição estatisticamente significativa dos valores de RN/L no pós-tratamento, em comparação com os valores no pré-tratamento.

Além de sua função hemostática primária, as plaquetas estão envolvidas na patogênese de doenças infecciosas.¹⁷ Pode haver mudanças no diâmetro das plaquetas em resposta à infecção durante o curso de doenças infecciosas; pode haver também um aumento do VPM durante uma infecção grave, e esse aumento do VPM pode ser resultado da rápida liberação de plaquetas no baço.¹⁸ Em outras palavras, o VPM aumenta na fase inicial da infecção como um marcador inflamatório. Além disso, o seu aumento foi observado em comparação com os controles em pielonefrite aguda,⁹ infecções por fluido ácido,¹⁹ pneumonia grave adquirida na comunidade que requer internação,²⁰ e endocardite infecciosa.²¹ Em nosso estudo, observamos que o parâmetro VPM em pacientes com abscesso periamigdaliano estava aumentado no período pré-tratamento, e que diminuiu significativamente após o tratamento.

Conclusão

De acordo com nosso estudo, acreditamos que os valores de VPM e RN/L podem ser usados como parâmetro de acompanhamento inflamatório rápido, barato e confiável durante o tratamento de APA, e que pode ser facilmente integrado na prática diária. Observamos ainda que a contagem de plaquetas não é afetada pelo curso da APA. Além disso, este estudo é o primeiro a avaliar a eficácia e relevância dos valores de VPM e RN/L no acompanhamento clínico de APA. Em relação a essa questão, mais estudos são necessários para avaliar as alterações dos marcadores inflamatórios em grupos maiores de pacientes.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Klug TE, Fischer AS, Antonsen C, Rusan M, Eskildsen H, Ovesen T. Parapharyngeal abscess is frequently associated with concomitant peritonsillar abscess. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:1701-7.
2. Powell J, Wilson JA. An evidence-based review of peritonsillar abscess. *Clin Otolaryngol.* 2012;37:136-45.
3. Powell EL, Powell J, Samuel JR, Wilson JA. A review of the pathogenesis of adult peritonsillar abscess: time for a reevaluation. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68:1941-50.
4. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care.* 2010;14:R192.
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001;102:5-14.
6. Christensen AM, Thomsen MK, Ovesen T, Klug TE. Are procalcitonin or other infection markers useful in the detection of group A streptococcal acute tonsillitis? *Scand J Infect Dis.* 2014;46:376-83.
7. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hem.* 2009;31:277-97.
8. Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA. Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: is there an organism-specific response? *Pediatrics.* 2003;111:1411-5.
9. Tekin M, Konca C, Gulyuz A, Uckardes F, Turgut M. Is the mean platelet volume a predictive marker for the diagnosis of acute pyelonephritis in children? *Clin Exp Nephrol.* 2014, <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-014-1049-z> [estampado on-line em 4 de novembro de 2014].
10. Kılınçalp S, Ekiz F, Başar O, Ayte MR, Coban S, Yılmaz B, et al. Mean platelet volume could be possible biomarker in early diagnosis and monitoring of gastric cancer. *Platelets.* 2013, <http://dx.doi.org/10.3109/09537104.2013.783689> [estampado on-line em 28 de março de 2013].
11. Loonen AJ, de Jager CP, Tossierams J, Kusters R, Hilbink M, Wever PC, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit. *PLoS ONE.* 2013, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0087315> [estampado on-line em 27 de janeiro de 2014].
12. Chiang SF, Hung HY, Tang R, Changchien CR, Chen JS, You YT, et al. Can neutrophil-to-lymphocyte ratio predict the survival of colorectal cancer patients who have received curative surgery electively? *Int J Colorectal Dis.* 2013, <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-012-1459-x> [estampado em 31 de março de 2012].
13. Kokcu A, Kurtoglu E, Celik H, Tosun M, Malatyalioglu E, Ozdemir AZ. May the platelet to lymphocyte ratio be a prognostic factor for epithelial ovarian cancer? *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15:9781-4.
14. Yoon NB, Son C, Um SJ. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia. *Ann Lab Med.* 2013;33:105-10.
15. Doğan M, Akyel A, Bilgin M, Erat M, Çimen T, Sunman H, et al. Can Admission neutrophil to lymphocyte ratio predict infarct-related artery patency in stsegment elevation myocardial infarction. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2013, <http://dx.doi.org/10.1177/1076029613515071> [estampado on-line em 9 de dezembro de 2013].

16. Ishizuka M, Shimizu T, Kubota K. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *Int Surg.* 2012;97:299-304.
17. Prajapati JH, Sahoo S, Nikam T, Shah KH, Maheriya B, Parmar M. Association of high density lipoprotein with platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in coronary artery disease patients. *J Lipids.* 2014, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/686791> [estampado on-line em 16 de novembro de 2014].
18. Boyraz I, Koç B, Boyacı A, Tutoğlu A, Sarman H, Ozkan H. Ratio of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte in patient with ankylosing spondylitis that are treating with anti-TNF. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7:2912-5.
19. Abdel-Razik A, Eldars W, Rizk E. Platelet indices and inflammatory markers as diagnostic predictors for ascitic fluid infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26:1342-7.
20. Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr.* 2013;39:16.
21. Cho SY, Jeon YL, Kim W, Kim WS, Lee HJ, Lee WI, et al. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in infective endocarditis. *Platelets.* 2014, <http://dx.doi.org/10.3109/09537104.2013.857394> [estampado on-line em 16 de novembro de 2014].